1938

Aus der Medizinischen Klinik der Martin Luther-Universität
Halle-Wittenberg
(Direktor: Professor Dr. Cobet)

# Die Bang'sche Erkrankung des Menschen, ihre Erscheinungsform und Therapie

**Inaugural-Dissertation**

zur

Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Martin Schuster
aus Löbejün bei Halle/Saale

Halle/Saale
1938

Carl Nieft, Buchdruckerei und Verlag, Bleicherode am Harz

SAN FRANCISCO MEDICAL LIBRARY

1. Berichterstatter: Professor Dr. Grunke

2. Berichterstatter: Professor Dr. Cobet

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Juni 1937

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Die Bangsche Erkrankung des Menschen, ein heute in ihren klinischen Erscheinungsformen und Symptomen weitgehend geklärtes Krankheitsbild, ist uns erst seit einer verhältnismäßig kurzen Zeit bekannt. Es ist das Merkwürdige, daß sein Erreger schon Ende vorigen Jahrhunderts von dem dänischen Forscher Bang entdeckt wurde, jedoch nur als der Erreger des sogenannten seuchenhaften Verkalbens, einer Vieherkrankung, die in verheerender Weise alle Landwirtschaft treibenden Länder durchseucht hat. Viele Jahre vergingen, bis der Verdacht geäußert wurde, ob denn dieser Erreger, mit dem der Mensch ja zwangsläufig in Berührung kommen mußte, nicht auch auf den Menschen krankmachend wirken könne, wie sein naher Verwandter vom Mittelmeer, der dort das relativ schwere Krankheitsbild des Maltafiebers erzeugt (Holterbach, Smith und Fabyan, Klimmer und Haupt). Während Larsen und Selgwick schon in der Zeit von 1911 bis 1916 bei Kindern, die lange mit roher Milch ernährt wurden, einen positiven Ausfall der Serumreaktionen gegen Bacillus Bang feststellen konnten, war es doch erst 1924 dem Amerikaner Keefer möglich, den ersten klinisch, serologisch und kulturell eindeutig bewiesenen Fall von Morbus Bang zu veröffentlichen. In der Folgezeit mehrten sich die kasuistischen Beiträge, so daß in kurzer Zeit bald ein recht großes Material aus allen Ländern zusammengetragen, und dadurch das Krankheitsbild scharf umrissen werden konnte als eine Art septische Erkrankung mit oft hohen, bisweilen aber auch niedrigen, wellenförmig verlaufenden Temperaturen, die dabei von einem auffallend gutem Allgemeinbefinden begleitet sein können. Manche Symptome, wie Kopfschmerzen, Mattigkeit, Frösteln, Schweißausbrüche, Glieder- und Gelenkschmerzen, Milzschwellung, Leukopenie mit relativer Lymphocytose und Monocytose, sowie relative Bradycardie lassen sich wenigstens in den schwereren Fällen kaum vermissen. Seltene, als Komplikation anzusehende Er-

scheinungen sind Neuralgien, Orchitis, Endocarditis und bullöse Dermatitis. Es ist bekannt, daß an der Bangschen Krankheit selbst die Patienten äußerst selten sterben, dann meist jedoch an sekundärer Herzschwäche oder Pneumonie. Wenn damit auch noch nicht sämtliche möglichen Symptome erschöpft sind, so kann doch im allgemeinen gesagt werden, daß die Bangsche Krankheit eine recht monotone und symptomenarme, absolut gutartige Erkrankung ist, die spontan abheilen kann. Die Frage, ob der Morbus Bang eine ganz neue, durch Virulenzsteigerung der Erreger zustande gekommene Krankheit ist, oder ob er früher nur übersehen wurde, wird heute mehr zugunsten der ersten Ansicht entschieden (Schittenhelm, Hochstädt, Lauda).

So verhältnismäßig harmlos das klinische Bild selbst meist schien, so hartnäckig erwies es sich oft, den Berichten aus dem Schrifttum zufolge, gegen therapeutische Versuche. Und so ist es denn zu erklären, daß besonders in der ersten Zeit recht viele Mittel zu seiner Heilung versucht wurden, bis dann zuletzt einige wenige Behandlungsmethoden übrig blieben, die zwar als sehr aussichtsreich bezeichnet, jedoch auch nicht allgemein als solche anerkannt wurden.

Es soll nun im Folgenden über diese mannigfachen Wege in der Bangtherapie sowie im Besonderen über die Erfahrungen mit Mercurochrom 220 berichtet werden, wie sie an den Bang-Patienten der Medizinischen Universitätsklinik zu Halle a. d. Saale gesammelt wurden.

Es empfiehlt sich, die oft gebrauchte Einteilung der Therapie in allgemeine, symptomatische, unspezifische, spezifische sowie die Chemotherapie beizubehalten, trotzdem es bei manchem der Mittel zweifelhaft erscheinen mag, zu welcher dieser Gruppen man es rechnen soll.

### 1. Allgemeine Behandlung.

Die Maßnahmen, die hier getroffen werden, unterscheiden sich wenig von denen bei anderen fieberhaften Erkrankungen. So ist in jedem Falle strenge Bettruhe angezeigt; die Ernährung soll in leichter Kost bestehen, um so mehr, je ausgeprägter intestinale Symptome sind. Zur Hebung des allgemeinen Kräftezustandes, der bei langer Krankheitsdauer immer eine Schwächung erfahren hat, sind Roborantien am Platze (Bock). Unerläßlich ist eine allgemeine Hautpflege, denn die starken und profusen Schweißausbrüche, die gerade bei dieser Krankheit gehäuft auftreten können, werden als sehr lästig empfunden.

## 2. Symptomatische Behandlung.

Es ist verständlich, daß man bei der Behandlung einer Krankheit, deren Wesen noch nicht völlig geklärt ist, weitgehend auf symptomatische Mittel zurückgreifen wird, um so mehr, je stärker ein Symptom ausgeprägt ist. So fehlt es gerade in den älteren Berichten nicht an Angaben von der Wirkung dieses und jenen derartigen Mittels. In der neueren Zeit geht sogar ein Autor wie Lauda so weit, daß er auf Vaccine- und Serumbehandlung verzichtet, da leichtere Komplikationen auf die symptomatische Behandlung gut ansprächen.

Im Vordergrunde der symptomatischen Heilmittel steht hier die große Gruppe der Antipyretica, die in ihrer Wirkung allgemein gegen das Fieber, die Kopfschmerzen, die Arthralgien, die katarrhalischen und pulmonalen Erscheinungen gerichtet sind. Es ist hier vor allem das Salicyl zu nennen, von dessen alleiniger Wirkung man jedoch nicht recht überzeugt ist (Bürger, Habs), dem man aber in Verbindung mit anderen Mitteln eine günstige Wirkung zuschreibt. So gab Kohlmann hohe Dosen Salicyl zusammen mit Neo-S 0,3—0,45 pro die und zusätzlicher Vaccine. Schittenhelm und Bürger sahen weit bessere Ergebnisse bei einer Kombination von Neo-S mit Salicylaten als mit Salicyl allein. Ihnen schließt sich Habs an, und sogar Wendt, der von der Wirkung derartiger Mittel hier nichts hält, gibt die Berechtigung dieser Kombinationstherapie zu. Hegler dagegen und Löffler verhalten sich ihr gegenüber mehr zurückhaltend. Feuereisen behandelte einen Fall mit täglich 1 g Pyramidon, allerdings in Verbindung mit Vaccine. Bock sah rasche Heilung eines Falles nach Campher-Pyramidon bei gleichzeitiger roborierender Therapie. L. R. Müller, der selbst an Bang erkrankte und eine eindrucksvolle und lebendige Schilderung seines Krankheitsverlaufes gibt, verzichtete auf jede spezifische wie unspezifische Behandlung und überließ die eigentliche Heilung allein der „Heilkraft der Natur". Van der Hoeden und Wendt bemerkten überhaupt keine überzeugende Wirkung der Antipyretica. Veilchenblau, der mit einen der ersten Berichte über Bang in Europa veröffentlichte, sah im subakuten Stadium der Krankheit, nachdem sie sich gegen andere Mittel wie Kaseosan, Argochrom usw. als refraktär erwiesen hatte, eine günstige Beeinflussung durch Supersan.

Ungünstiger fallen schon die Urteile über die Wirkung von Chinin und seinen Derivaten wie Solvochin und Plasmochin aus. Neumann glückte es zwar, mit großen Chinindosen in einem therapieresistenten Fall noch eine Besserung zu erzielen, doch

blieb Chinin nach Habs wirkungslos, wenn es per os, nicht dagegen, wenn es parenteral als Solvochin verabreicht wurde. Auch Hagemeister beobachtete mit Chinin und anderen Antipyretica keine Besserung.

Auch Urotropin und Cylotropin wurden therapeutisch versucht aus der Überlegung heraus, daß aus ihnen der bactericide Formaldehyd abgespalten wird. Die Resultate der einzelnen Autoren sind auch hier nicht einheitlich: Löffler empfiehlt eine Kombination von Neo-S mit Cylotropin und Urotropin; in ähnlichem Sinne äußern sich Bürger, Wendt und Schittenhelm. Spengler sah eine Besserung der Gelenkbeschwerden nach Gaben von Urotropin. Lieberherr, der sehr für die Serumtherapie eintritt, gibt an serumfreien Tagen gern Urotropin i. v., oder, wenn dies schlecht vertragen wird, Trypaflavin. Bei Auringer, Tinker und Steiner versagten diese Mittel jedoch. Gegen rheumatoide Erscheinungen wurde auch Melubrin verordnet (Schittenhelm).

Von dem Gedanken ausgehend, daß es sich beim Bang um eine enterogene Infektion handelt, gab Wiltschke in einem Fall, der mit Typhus kombiniert war, viel Tierkohle per os bis zur Heilung. Dietel, der den ersten eindeutig bewiesenen Fall in Europa beschrieb, konnte eine Darmkomplikation, die durch ihre Schleimabsonderung an eine Colitis membranacea erinnerte und den Geruch eines infektiösen Abortes verbreitete, nicht durch Diät, wohl aber durch hohe Darmeingießungen mit Kaliumpermanganatlösung beeinflussen. Alle Erscheinungen heilten dann rasch durch zusätzliche Omnadinspritzen ab. Tinker glaubt, durch die Entfernung der Gaumenmandeln, in denen Erreger gefunden wurden, und die daher als Infektionspforte angenommen werden mußten, die Krankheit kupieren zu können.

Hegler bezeichnet im Gegensatz zu den anderen Autoren die bis zu seiner Zeit (1928) angewendeten Mittel als erfolglos; es waren, da die Vaccine noch kaum gebräuchlich war, rein symptomatische Mittel. Auch Wendt und Schottmüller versprechen sich nicht viel von ihnen, wobei der letztere besonders betont, daß ein Abklingen der Erscheinungen noch lange keine Heilung zu bedeuten braucht.

Offensichtlich kann die Krankheit durch diese Art der Behandlung allein nicht beseitigt werden, wie dies ja auch aus den Berichten immer wieder hervorgeht. Wenn dies aber doch scheinbar wiederholt eingetreten ist, so muß man annehmen, daß die natürliche Tendenz zur Abheilung durch die symptomatische Behandlung beschleunigt wurde. Wo diese Tendenz fehlt, muß auch das symptomatische Mittel versagen. Aus den Berichten über Einzel-

fälle kann man daher nie Behandlungsregeln ableiten, die für die Erkrankung ganz allgemein Gültigkeit hätten. Trotzdem behält diese Behandlung ihren Wert und ihre Berechtigung, wenn sie dazu dient, unliebsame Erscheinungen abzuschwächen und eine mehr kausale Therapie zu unterstützen.

### 3. Die unspezifische Reiztherapie.

Diese Therapie hat sich in den letzten Jahren einen nicht unbedeutenden Platz in der Krankenbehandlung erobert. Die Anschauung, daß durch gewisse Reize und Reizkörper die Abwehrkräfte des Organismus mobilisiert, und die Entgiftungsvorgänge beschleunigt werden, fand ihre praktische Anwendung auch bei der Bangschen Krankheit. Denn hier handelt es sich ja oft um ein verhältnismäßig leichtes Krankheitsbild mit wechselndem Temperaturverlauf, das den Patienten nicht einmal sehr mitzunehmen braucht, mit dem er aber allein nicht fertig wird. Hier setzt nun die Behandlung mit verschiedenen Mitteln ein, die den Organismus in seinem Abwehrkampf unterstützen wollen.

Zunächst ist hier die Bluttherapie zu erwähnen, wie sie in Form der Bluttransfusion und der intramusculären Einspritzung üblich ist. Löffler z. B. glaubt durch wöchentliche Transfusionen ein fieberfreies Stadium erreicht zu haben. Beliebter, weil einfacher, ist die i. m.-Injektion, die bei manchen Autoren von Erfolg begleitet war: Roch, Menedjikova und Martin, Knecht und Heß. Andere dagegen, wie Onetto und Nagorsen, glauben diese Methode ablehnen zu müssen. Heiberg empfiehlt als besonders einfach und wirksam die Einspritzung von Milch.

Auffallend sind die Berichte über eine Art der unspezifischen Eiweißtherapie, bei der die Reaktion als Schock auftreten soll. Cambessédes bezeichnet auf Grund eines umfangreichen Materials von 30 Fällen als bestes Mittel überhaupt den Proteinschock. Die Nachteile des Verfahrens, die sich als starke Temperaturerhöhungen und allgemeine Körperreaktionen kundtun, sollen durch den Erfolg voll aufgewogen werden. Miller erzeugte in 7 Fällen durch mehrmalige i. v.-Injektion von TAB einen Proteinschock, ohne daß beunruhigende Zwischenfälle auftraten, sondern mit dem Erfolg, daß nach langer Krankheitsdauer das Fieber plötzlich sank. Auch Bouttier konnte die gleiche Erfahrung machen. Nach Giordano und Sensenich blieb jedoch artfremdes Eiweiß erfolglos.

Zu erwähnen sind noch Versuche, die mit dem vielfach verwendeten Omnadin gemacht wurden. Nach Onetto versagte es, nicht jedoch bei Dietel und Veilchenblau, der es besonders für leichte Krankheitsfälle reserviert haben möchte. Kaseosan und Terpichin erfüllten nicht die in sie gesetzten Hoffnungen.

Zur unspezifischen Therapie kann man auch die Röntgenbestrahlung rechnen, soweit diese das reticulo-endotheliale System trifft. So finden wir bei Curschmann und Tinker Angaben über eine Bestrahlung der Milz. Tinker konnte nach 5 Bestrahlungen seinen Patienten für gesund erklären.

Man wird die Erwartungen an eine derartige Therapie bei der Bangschen Krankheit nicht zu hoch stellen dürfen. Es läßt sich nicht leugnen, daß mit dem Proteinschock Gefahren verbunden sind, vor allem bei akuten Fällen, in denen er durch seine stürmischen Erscheinungen verschlimmernd wirken kann. Dagegen ist er zur Behandlung von chronisch verschleppten Fällen gut geeignet, wo ihm auch eine schlagartige Beseitigung aller Beschwerden nachgesagt wird.

### 4. Die spezifische Behandlung.

Mehr kausal gedacht und stärker erfolgversprechend von Anfang an wegen entsprechender Maßnahmen bei anderen Infektionskrankheiten schien die spezifisch gerichtete Behandlung zu sein, die auf der Zuführung oder der Bildung von Immunkörpern im Organismus beruht. Es besteht einmal die Möglichkeit der passiven Immunisierung, bei der die Immunstoffe dem Körper schon fertig gebildet zugeführt werden in Form des Serums, und zweitens die Möglichkeit der aktiven Vaccinierung, bei der zugeführte Antigene die Bildung von Antikörpern anregen.

Zur passiven Immunisierung hat man zunächst Reconvaleszentenserum verwendet, doch war das Resultat wenig überzeugend (Giordano, Habs und Madsen).

Dann ist aber vor allem das Serum zu erwähnen, das von Tieren gewonnen ist, die mit Bang-, oder auch gleichzeitig mit Maltafieberstämmen infiziert sind. Es hat sich nämlich gezeigt, daß, wegen der nahen Verwandtschaft der Erreger, das Maltafieberserum antitoxische Wirkungen bei Bang entwickelt. Pepeu erwähnt, daß schon 1908 italienische Ärzte bei Maltafieber ein Serum gebrauchten, das vom Pferd gewonnen war, welches mit Melitensis- als auch Abortusstämmen infiziert war. Im bejahenden Sinne zur Serumtherapie äußern sich Madsen, Roch,

Menejikova und Martin, Bruns sowie Lieberherr. Gebräuchlich war das Maltafieberserum, nur Bruns nahm Bangserum. Lieberherr schlägt auf Grund seiner Erfahrungen eine Applikation von wenigstens 90 bis höchsten 200 ccm vor, wobei zur Vermeidung von anaphylaktischen Erscheinungen die Gesamtmenge innerhalb von 10 Tagen verbraucht sein soll. Er glaubt, daß das Optimum in einer Kombination des erwähnten Serums mit einem Chemotherapeuticum liege. Einen wechselnden Erfolg sah Kristensen, während andere Autoren der Serumtherapie überhaupt ablehnend gegenüberstehen: Poppe, Kling, Sjoerslev, Stage, Eyre und Sheather, Schittenhelm, Habs, Wendt und Fochi. Eine besondere Art des Serums, die der Art der Autovaccine entspricht, ist ein Autoserum, wie es Hilgermann gewonnen hat. Er spritzte Patientenserum einem Kaninchen ein; nach bestimmter Immunisierungszeit erhielt der Patient Serum vom Kaninchen zurück. Mit diesem ganz spezifisch eingestellten Serum sollen selbst schwerste Fälle zu heilen sein.

Einen viel breiteren Raum in der Literatur nimmt die Erörterung über Wert und Vorzüge der beliebteren Vaccinetherapie ein. Sie wurde ursprünglich erst von Tierärzten zur Bekämpfung der Seuche in den Tierbeständen empfohlen. Hierbei nahm man zuerst Aufschwemmungen von lebenden Erregern, kam jedoch aus besonderen Gründen wieder hiervon ab und ging zur Vaccine über. Beim Mensch hat man überhaupt auf die erste Methode verzichtet und sich auf abgetötete Kulturen beschränkt, trotzdem diese nicht die antigene Wirkung haben wie lebende Erreger. Es sind zwei Formen gebräuchlich, die reine Bang- und die Mischvaccine mit Erregern des Maltafiebers.

Wie Poppe erwähnt, wurde die Impfbehandlung zuerst in Dänemark von Andersen, Kristensen und Madsen versucht. Nach ihnen folgen in immer kleiner werdenden Abständen von allen Seiten Mitteilungen über Erfahrungen mit der Vaccination. Von den Autoren, die hierüber günstig urteilen, seien folgende genannt: Andersen, Baker, Bauer, Bourmer, Caronia, Cosimo, Eyre, Curschmann, Fedtke, Feuereisen, Fochi, Hegler, Hirsch, Kathe, Kohlmann, Kreuter, Kristensen, Knecht, Lang, Madsen, Moravitz, Pepeu, Poppe, Roch, Menedjikova und Martin, Schittenhelm, Schnürer, Schwartz, Simpson und Fraizer, Sjoerslev, Sobernheim, Stepp, Veilchenblau, Ventura und Wendt.

Die Konzentration, in der die Vaccine verabreicht wird, ist je nach der Ansicht der behandelnden Ärzte verschieden hoch, je nach dem, ob sie nun eventuelle Impfreaktionen mit in Kauf nehmen wollen oder sie lieber umgehen. Doch steht es nie fest,

daß nicht auch nach kleineren Dosen Allgemeinreaktionen auftreten (Poppe). Manche Autoren bevorzugen nämlich stärkere Dosen, um absichtlich eine Art Schock herbeizuführen, an den sich eine rasche Heilung anschließen soll (Poppe). Es scheint sich so zu verhalten, daß die meisten Patienten individuell verschieden auf derartige Impfungen reagieren. Schittenhelm beginnt mit ½ bis 1 Million Keimen und steigt dann in Intervallen von 2 bis 5 Tagen auf 5, 10, 50 und 100 Millionen, wenn nicht inzwischen allergische Reaktionen auftreten. Poppe gibt anfangs kleine Dosen und steigert die Menge langsam auf 50 Mill. Keime pro Injektion. Wendt lobt besonders mittelhohe Dosen bis zu 100 Mill., während Lang schon zu höheren Dosen von schließlich 1000 Millionen Keimen gelangt, nach denen kaum Impferscheinungen zu verzeichnen waren. Als stärkste Dosis kann wohl die in Höhe von 2000 Millionen gelten, wie sie von Andersen, Fedtke und Schwartz u. a. gegeben sind. Daß die Impfung bei Bettruhe und im Krankenhaus durchgeführt werden muß, verlangt schon die dauernde Kontrolle, der ein Vaccinierter ständig unterliegen muß. Dann hat sich auch die intramusculäre Injektion als zweckmäßiger erwiesen als die subcutane, an die sich leichter Impfreaktionen anschließen (Poppe). Es ist auffallend, daß, nach vielen günstig lautenden Berichten, meist schon 2 bis 3 Spritzen genügten, um eine deutliche Besserung herbeizuführen, und daß nach der 5. der Krankheitsprozeß im allgemeinen als abgeklungen gelten konnte.

Noch spezifischer als die gewöhnliche Vaccine wirkt die Autovaccine. Man wird sie um so eher anwenden wollen, wenn man überzeugt ist, daß der Erreger durch die Wechselwirkung vom Organismus etwas abgewandelt ist, so daß er durch seine eigene Vaccine am wirkungsvollsten bekämpft werden kann. Doch wird sich diese Autovaccine selten herstellen lassen, weil das Verfahren recht umständlich ist, und es auch bekanntlich in den wenigsten Fällen gelingt, den Erreger aus dem Blut zu züchten. Doch äußern sich eine Reihe von Autoren anerkennend über eine Autovaccinebehandlung: Baker, Feuereisen, Fochi, Pepeu, Schilling Magee und Leitsh sowie Sjoerslev. Pepeu gibt an, daß sich diese Vaccine vor allem bei chronisch verschleppten Fällen bewährt habe. Dem offensichtlichen Wert dieser Vaccine kann auch der Mißerfolg von Onetto keinen Abbruch tun.

Eine Abart ist ferner die lysierte Vaccine mit Eiweißabbaustoffen aus den Bakterienleibern, die nach Vernoni besonders wertvoll sein soll. Caronia sah nach Anwendung eines solchen Lysates einen besseren Erfolg als mit der einfachen Vaccine.

Ähnlich soll ein von Huddleson hergestellter Impfstoff „Brucellin" wirken. Auf dem gleichen Prinzip beruht die Antigentherapie mit Endoproteinen, wie sie neuerdings Lemierre und Laporte vorschlagen. Eine nachhaltige Wirkung sei nur durch Auslösen einer starken Allgemeinreaktion zu erwarten, weshalb diese Methode nur bei kräftigen Personen anzuwenden sei. Cambessédes geht auf Grund von 30 Beobachtungen sogar so weit, als Methode der Wahl die Herbeiführung eines Proteinschocks zu erklären. Alle Autoren betonen jedoch, daß vor der Applikation dieser Stoffe die Empfindlichkeit der Patienten dagegen geprüft werden soll.

Schließlich ist theoretisch auch die Impfung mit lebenden Keimen möglich, doch ist natürlich davon Abstand genommen worden. Nur Eyre empfiehlt lebende, aber in ihrer Virulenz durch Chloroform abgeschwächte Kulturen zu verwenden.

Mehr schon in das Gebiet der unspezifischen Behandlung gehören Vaccinen von der Typhus-Paratyphusgruppe, die den Berichten zufolge dieselben Dienste wie die eigentlichen Bang-Vaccinen leisten sollen (Budtz-Ohlsen, Dalrymple-Champneys, Kristensen und Stage).

Manche Autoren glauben aber auf Grund negativer Ergebnisse die Vaccinebehandlung überhaupt ablehnen zu müssen (Custer, Janbon und Duponnois, Dalrymple-Champneys, Onetto, Thompson und Todd).

Man kann abschließend über die spezifische Therapie sagen, daß die passive Immunisierung den Erwartungen nicht immer entsprochen hat, wohl aber die Vaccination, wenn auch hier natürlich gelegentlich Versager festgestellt werden mußten. Es ist anscheinend bei jedem Patienten die Wirkung verschieden und nicht von vornherein zu bestimmen. Die Vaccine ist wohl das Mittel, das am häufigsten zur Bangbehandlung herangezogen wurde und noch wird. Man braucht nicht gleich so weit zu gehen wie Schnürer, der nur die Vaccine hier anerkennt; es gibt sicher viel mehr Ärzte, die diese gern mit einem Chemotherapeuticum kombinieren, um eine nachhaltige Wirkung zu erzielen. Es ist aber auch nicht in jedem Falle möglich, eine Vaccination zu verantworten, denn es gibt Patienten, die gegen solch artfremdes Eiweiß überaus empfindlich reagieren. Das Auftreten von sehr schweren Allgemeinreaktionen bildet also eine Gegenanzeige, wenn es nicht gelingt, sich mit schwächeren Dosen einzuschleichen. Die Wirkung, die der Vaccine immer wieder nachgesagt wird, besteht in einer Besserung des objektiven und subjektiven Befindens innerhalb kurzer Zeit, wie es mit anderen

Mitteln nicht erreicht werden soll. Das Wesen der Wirkung ist noch nicht restlos geklärt, da es nicht feststeht, ob es sich um eine direkte Wirkung auf die kreisenden Erreger oder eine indirekt stimulierende auf das Reticulo-Endothel handelt.

### 5. Die Chemotherapie.

Als Chemotherapie bezeichnet man die Behandlung von Infektionskrankheiten mit Substanzen, die einen schädigenden Einfluß auf die Bakterien haben, ohne dabei den Organismus selbst wesentlich zu treffen. Ob diese Wirkung für alle hier anzuführenden Stoffe zutrifft, ist zweifelhaft. Da beim Bang auch die Erreger im Blute kreisen, und hierdurch ein leicht septisches Bild entsteht, hat man schon frühzeitig daran gedacht, hier mit antibakteriellen, das Blut angeblich keimfrei machenden Mitteln zu behandeln. Unter anderen sind in diesem Zusammenhang die kolloidalen Metallverbindungen zu nennen, bei denen das Silber mit an erster Stelle steht, ferner Farbstoffverbindungen, wie etwa den Acridinderivaten.

Man hat wiederholt bei der Behandlung der Bangschen Krankheit zum Salvarsan gegriffen, und der Versuch hat sich gelohnt, wie Kohlmann, Steyrer, Bürger, Habs, Wendt, Schittenhelm und Madsen berichten. Im allgemeinen sind Dosen von 0,15 bis 0,45 in 3- bis 5-tägigen Intervallen üblich, wobei die Dosis jedoch immer dem Allgemeinzustand angepaßt sein muß. Bürger und auch Wendt, der sonst der ganzen Chemotherapie skeptisch gegenübersteht, dann Habs und Schittenhelm kombinieren das Salvarsan mit Salicyldosen, womit sie gute Erfolge sahen. Madsen, der 5 Fälle mit Neo-S behandelte, konnte schon mit 4 bis 5 Injektionen von zusammen 2,55—3,6 g eine rasche Entfieberung erzielen. Mehr symptomatischer Art ist die Wirkung dieses Mittels in einem Fall gewesen, den Auerbach erwähnt, bei dem gastro-intestinale Erscheinungen im Vordergrunde standen und auf Salvarsan gut ansprachen. Erfolglos erwies sich das Mittel bei Hegler und Curschmann.

Novarsenobenzol, ein auch bei Sepsis und Lues versuchtes Heilmittel, wird von Lemierre und Laporte als einziges Chemotherapeuticum empfohlen, unter der Voraussetzung, daß die Leber gut arbeitet.

Die kolloidalen Metalle, die hier zu erwähnen sind, werden fast alle vom Silber gestellt. Daneben verdient noch das Gold einige Beachtung. Silberpräparate sind Collargol, Elektrocollargol, Ful-

margin und Dispargen. Collargol war schon früher bei Maltafieber mit Erfolg zur Behandlung herangezogen, wie Ziemann angibt. Löffler, der eingehend die Wirkung des Collargols bei Bang studierte, sieht eine optimale Wirkung mit einer 3-prozentigen Lösung, die er in steigender Menge von 1 bis 6 ccm einspritzt. Wenn sich auch Schüttelfröste dabei nicht vermeiden lassen, so ist doch nach etwa 6 Injektionen ein Dauererfolg erzielt. Bei der Wirkung soll es sich mehr um eine Beeinflussung des Reticulo-Endothels handeln. Nicht unwirksam sollen ferner die durch elektrische Zerstäubung besonders fein dispersen Lösungen des Silbers in Form des Elektrocollargols, Fulmargin und Dispargen sein. So berichten Bercesy und Simon über einen Fall, den sie durch das erstgenannte Mittel geheilt zu haben glauben. Nach Deubel erzielten schon 5 ccm einer Fulmarginlösung einen dauernden Temperaturabfall, eine Wirkung, die Neumann nicht bestätigen kann. Dispargen machte nach Veilchenblau keine eindeutige Besserung. Versuche mit Argochrom, das sich bei Maltafieber schon bewährt hatte (Mühlens), konnten die Erwartungen nicht ganz erfüllen: Veilchenblau mußte ein Versagen feststellen, nicht aber Aßmus, der aber noch besonders auf die Gefahr der Thrombosierung durch die Einspritzung hinweist.

Kolloidales Gold in öliger Suspension als Solganal B hat sich mehrfach als gut erwiesen. So berichten recht Günstiges darüber Löffler, teilweise Schittenhelm, Habs und schließlich Custer, der allerdings ein Solganalexanthem in Kauf nehmen mußte. Nach Löffler soll jedoch die Wirkung eine recht unsichere sein. Versager wurden festgestellt von Steiner sowie Onetto, dessen Fall sich schon gegen andere Mittel als refraktär erwiesen hatte. Auch Schittenhelm sah mit Goldpräparaten keinen Erfolg.

Unter den organischen Farbstoffverbindungen, die bei der Bangbehandlung zu nennen sind, stehen an erster Stelle die Acridinderivate, wie das Trypaflavin, dann das Rivanol, Acriflavin und Gonacrin. Günstig beurteilen die Wirkung von Trypaflavin Veilchenblau, Kreuter und Lieberherr, der es besonders in Verbindung mit Serum angewandt wissen will. Dann loben es die französischen Autoren, die anscheinend sehr gern vom Trypaflavin Gebrauch machen: Darré und Caffaile, Janbon und Duponnois, Lisbonne und Aubert sowie Le Chuiton und Négrié. Nach Ventura soll Trypaflavin ausgezeichnet die Continua des Fiebers beeinflussen. Löffler warnt vor zu hohen Dosen, da schwere Leber- und Nierenschädigungen folgen können. Acriflavin stellt das von den Engländern im Kriege hergestellte Ersatz-

präparat des Trypaflavin dar. Giordano und Sensenich konnten hiermit nur eine vorübergehende Besserung erzielen, während es bei Cage und Gregory sogar gänzlich versagte. Auch Rivanol enttäuschte (Tinker), doch berichten Weil und Le Chuiton und Négrié Erfolge mit Gonacrin.

Andere Farbstoffe, die noch Erwähnung verdienen, sind das Methylviolett und Thionin, die in 2 Fällen intestinale Erscheinungen zum Schwinden brachten (Leavell, Hugh, Poston und Amoß). Pyronin wurde von Huddleson auf Grund von Affenversuchen empfohlen.

Unter den Metallfarbstoffen ist an erster Stelle das Mercurochrom 220 zu nennen, auf dessen Wirkung im Besonderen eingegangen wird. Erwähnt seien schließlich noch das Chinosol und Decholin, die jedoch eine wenig überzeugende Wirkung aufwiesen (Kohlmann, Lauda).

Es sind also die verschiedensten Mittel erprobt worden mit recht uneinheitlichen Ergebnissen, so daß es nicht Wunder nehmen kann, wenn manche Autoren daraufhin die Chemotherapie restlos ablehnen, wie es Lustig und Vernoni, z. T. Lieberherr, Gunnar Olin, Poppe, Schottmüller und Wendt tun. Wie man sich die Wirkung der hier erwähnten Substanzen vorzustellen hat, weiß man heute noch nicht, jedenfalls geht man jetzt von der optimistischen Anschauung ab, die annimmt, daß durch sie eine „Therapia magna sterilisans" erreicht würde. Viel sicherer scheint doch die Wirkung eine indirekte, das Reticulo-Endothel anregende zu sein. Welche Ansicht die richtige ist, mag dahingestellt sein, jedenfalls wird trotz mancher Mißerfolge nicht wegzuleugnen sein, daß einigen dieser Therapeutica ein Platz in der Bangbehandlung eingeräumt werden darf.

### 6. Die Prophylaxe.

Da man schon frühzeitig erkennen mußte, daß die Bangsche Erkrankung äußerst langwierig und therapieresistent sein kann, schenkte man alsbald der Prophylaxe eine erhöhte Aufmerksamkeit. Und so ist immer wieder darauf hingewiesen worden, daß man dieser Krankheit nur durch Beseitigung der Ansteckungsmöglichkeit wirksam beikommen könne. Da ein hoher Prozentsatz der Patienten in direkten Kontakt mit infektiösem Material gekommen ist, sei es mit Kulturen im Laboratorium, sei es bei der Ausübung des tierärztlichen Berufs oder bei Arbeiten in infizierten Ställen, immer ist es notwendig, daß die besonders Gefähr-

deten sich genügend schützen, nimmt doch der Erreger gern seinen Eintritt durch kleinste Hautläsionen. Darum sollten bei der Ausräumung eines Kuhabortes immer Gummihandschuhe getragen, zum mindesten die Hände in desinfizierender Flüssigkeit gewaschen werden. Auch würde der Schutz der gefährdeten Tierärzte sicher durch eine prophylaktische Impfung wirksam erhöht werden. Daß die Wahrscheinlichkeit der Erkrankung beim Eindringen der Keime in eine Wunde viel größer ist als bei enteraler Infektion, hat sich immer wieder bestätigt. Eine zweite Gruppe von Patienten erkrankt nach der Aufnahme der Erreger mit der Milch oder deren Produkten. Es ist somit jeder Mensch, der rohe Milch in größeren Mengen und auf längere Zeit genießt, irgendwie gefährdet. Diese Gefahr ist aber schon durch Erhitzen der Milch auf 65°, bei welcher Temperatur die wärmeempfindlichen Bakterien zugrunde gehen, zu beseitigen. Diese Pasteurisation wird zwar heute in allen größeren Molkereien vorgenommen; doch besteht noch immer die Infektionsmöglichkeit von den kleineren Betrieben her. Wichtig ist zu wissen, daß sich beim Zentrifugieren der Milch die Keime in der Sahne anreichern, wodurch eine erhöhte Infektionsmöglichkeit erzeugt wird (Roth). Auch mit dem Genuß anderer Milchprodukte, soweit sie nicht erhitzt oder gesäuert sind und aus verseuchten Beständen stammen, ist die Gefahr der Erkrankung verbunden.

Abgesehen von dem Schaden, der dem Patienten durch eine lange Arbeitsunfähigkeit entsteht, gehen durch das seuchenhafte Verkalben der Landwirtschaft jährlich enorme Werte verloren, die Roth und Poppe auf 200 Millionen, Miesner sogar auf eine halbe Milliarde Mark berechnen, wobei angegeben wird, daß durchschnittlich 60% unserer Rinderbestände infiziert sind. Berichte aus Ländern mit vorwiegend Milchwirtschaft lauten nicht günstiger.

Spengler empfiehlt eine systematische Durchuntersuchung aller Gehöfte und Bestände auf Bang hin, wobei es ihm vor allem auf die Aufdeckung aller latenten Erkrankungen ankommt, da von diesen aus immer wieder ganze Bestände infiziert werden. Eine rechtzeitige Vaccination vermag sicher ein Manifestwerden als Abort zu verhindern. Die Behandlung der verseuchten Viehbestände wurde zuerst durch eine aktive Immunisierung mit lebenden Bang-Erregern vorgenommen, was der Entdecker Bang selbst schon tat. Man hatte nämlich mit abgetöteten Kulturen weniger zuverlässige Ergebnisse erzielt. Im Lauf der Zeit mußte man jedoch erkennen, daß durch diese Art der Impfung wohl die Zahl der kranken Tiere verringert, daß aber die Zahl der Dauer-

ausscheider wuchs, eine Tatsache, die sich auf den Keimgehalt der Milch erheblich auswirken mußte. Manche Autoren nehmen daher an, daß hierdurch die absolute Zunahme der Erkrankungen beim Menschen zu erklären sei (Roth, Schottmüller). Seit 1929 ließ die Impfung nach, und es ist augenblicklich nur noch die Vaccination mit abgetöteten Erregern erlaubt.

Julien nimmt an, daß außer der Milch auch das Wasser eine Rolle bei der Krankheitsübertragung spielt, was er daraus schließt, daß der Prozentsatz an Bang-Erkrankungen des Menschen in Orten mit stehendem Wasser ungleich höher ist als in solchen mit fließendem Wasser.

Es wird sich kaum die Infektion von Tier zu Tier völlig vermeiden lassen, da an ein Abschlachten aller kranken Tiere aus wirtschaftlichen Gründen nicht zu denken ist; was sich aber erreichen läßt, ist, den Infektionsweg vom Tier zum Menschen zu durchbrechen. Die Bangsche Erkrankung des Menschen hat in den letzten Jahren zweifellos an Zahl zugenommen, wie durch Vergleiche gezeigt werden konnte. Durch eine richtig betriebene Prophylaxe wird man jedoch dieser Tendenz wirksam und rechtzeitig begegnen können.

## Die Bang-Therapie mit Mercurochrom 220.

Bei der Behandlung der Bang-Patienten, die in der Medizinischen Klinik zu Halle Aufnahme fanden, wurde bis auf einen Fall (10) auf die Anwendung symptomatisch, spezifisch, wie unspezifisch wirkender Mittel verzichtet. Vielmehr wurde wieder ein Versuch mit einem der Chemotherapeutica gemacht, die in letzter Zeit etwas in den Hintergrund getreten waren, nämlich mit Mercurochrom 220.

In Amerika und England ist dieses Mittel schon vor Jahren gegen Febris undulans Bang empfohlen und angewandt worden. Schon 1925 schlägt Balfour vor, das Mercurochrom, das bei der Behandlung vieler bakterieller Affektionen vielfach im Gebrauch war, auch bei einer so ausgesprochen chronischen Erkrankung wie des undulierenden Fiebers heranzuziehen. Carpenter und Merriam veröffentlichten 2 Fälle von Morbus Bang, die sie mit einer einprozentigen Mercurochromlösung behandelten. Im ersten Fall wurde eine einmalige Spritze von 23 ccm (= 230 mg) verabreicht, mit dem Erfolg, daß sich nach vier Wochen wohl die Temperatur innerhalb normaler Grenzen bewegte, jedoch noch immer einen schwankenden Charakter zeigte nach Art einer latenten Banginfektion. Im zweiten Fall gab man 2 Injektionen

von einmal 30 und dann 37 ccm, die alsbald das Fieber zur Norm absinken ließen. Innerhalb einer zweimonatigen Beobachtungszeit wurde auch kein Recidiv bemerkt.

Gage und Gregory berichten über einen schweren Krankheitsfall, verursacht durch „Brucella Melitensis, Variety abortus". Eine Einspritzung von 0,22 g löste zwar einen schweren Schüttelfrost verbunden mit Erbrechen und blutigen Durchfällen aus, doch genügte sie, um eine rasche Erholung und Heilung herbeizuführen. Auringer glaubt, daß neben der Vaccine nur noch dem Mercurochrom ein Platz in der Bang-Therapie einzuräumen sei. Er beschreibt einen Fall von typisch undulierendem Fieber mit der Diagnose Bang. Durch vier Spritzen mit einer Gesamtdosis von 1030 mg, die in 3- bis 4-tägigen Intervallen gegeben wurden, besserte sich der erst recht ernste Zustand des Patienten innerhalb von vier Wochen so, daß er als geheilt entlassen werden konnte. Nach der 1., 3. und 4. Injektion stellten sich heftige Fieberreaktionen bis über 40° (die Werte sind von Fahrenheit- auf Celsiusgrade umgerechnet) sowie Schüttelfröste ein. Wenn auch über eine Recidivfreiheit nichts gesagt ist, so glaubt der Autor doch die Wirkung als günstig bezeichnen zu müssen, da nach Abklingen der jeweiligen Fieberausschläge die Temperatur sich stufenweise senkte. Aus den Vereinigten Staaten stammt noch ein Bericht von Belyea über einen Fall, bei dem der erkrankte Patient sich in einem relativ guten Allgemeinzustand befand; auf die erste Spritze von 300 mg reagierte er mit einem heftigen Fieberausschlag bis zu 41° (= 106° F), verbunden mit heftigsten Durchfällen, Erbrechen und Schüttelfrost. Nach Abklingen dieser Erscheinungen trat Fieberfreiheit ein, die durch eine zweite gleich hohe Injektion mit den erwähnten Folgesymptomen nur zeitweilig unterbrochen wurde.

Während es sich hierbei lediglich um die Aufzählung kleinerer Einzelbeiträge handelt, denen vom Verfasser eine Beurteilung der Mercurochromwirkung natürlich nicht beigefügt werden konnte, gibt die Arbeit von Roß und Martin eine Zusammenstellung über neun mit Mercurochrom behandelte Bangpatienten, in der versucht wird, die Wirkungsweise dieses Mittels kritisch zu untersuchen. Die Autoren unterscheiden eine englische und eine amerikanische Mercurochromart, die in ihren Eigenschaften etwas von einander abweichen sollen. Sie behandelten einige Patienten nur mit Mercurochrom, andere wieder in Kombination mit einer Vaccine. Dabei verzichteten sie auf derartig hohe Dosen, wie sie von anderen gegeben waren, die ja bis zu einer Dosis von 2,5—5 mg pro kg Körpergewicht gingen. Es wurden

im Gegenteil Mengen von durchschnittlich 40—100 mg für eine Einspritzung ausreichend befunden und auf diese Weise die sonst unausbleiblichen heftigen Reaktionen vermieden. Es ergab sich nun, daß von den drei nur mit Mercurochrom behandelten Fällen zwei ziemlich unbeeinflußt blieben, während im dritten Fall, bei dem höhere Dosen gegeben wurden, eine Ausheilung erfolgte. Bei den kombiniert behandelten Patienten wurde erst eine Vaccine, dann mehrere M.-Spritzen in wechselnder Anzahl und Dosis gegeben. Von diesen 6 konnten 2 als durch Mercurochrom gebessert gelten, während bei den anderen 4 die Erscheinungen offensichtlich unbeeinflußt blieben. Die Autoren können demnach nur bei dreien von neun Patienten eine wohl verschieden schnelle, so doch dauernde Besserung feststellen, weshalb sie das Mercurochrom nur als bedingt wirksames Mittel gegen die Bangsche Krankheit bezeichnen. Von einer zu hohen Dosierung raten sie entschieden ab, es sollen nicht mehr als 100 mg auf einmal gegeben werden. Das Wesen der Wirkung stellen sie sich so vor, daß sie nicht direkter Natur sei, sondern das Ergebnis einer Wechselwirkung zwischen dem Medikament und einem Gewebsfaktor.

Simpson und Fraizer geben 1929 eine ausführliche Beschreibung von der Banginfektion, wobei sie die Therapie auch kurz streifen. Es wird hier eine günstige Wirkung vom Mercurochrom angegeben und dabei erwähnt, daß von 23 damit behandelten Fällen 16 einen deutlichen Erfolg erkennen ließen.

In Deutschland ist über eine Behandlung des Bangfiebers mit Mercurochrom bisher nichts veröffentlicht worden. Über die Eigenschaften dieser Substanz sei kurz folgendes erwähnt: Es handelt sich um ein Dibrom-oxymercuri-fluorescein, eine Quecksilberfarbstoffverbindung mit einem Gehalt von 24—26% Hg. Es bildet leuchtende Kristalle, die in Wasser gelöst eine dunkelkirschrote Farbe annehmen. Trotz seines hohen Quecksilbergehaltes ist Mercurochrom relativ ungiftig und reizlos gegen die Körperzellen. Trotzdem soll die Baktericiditât eine hohe sein, eine Eigenschaft, die sowohl dem Quecksilber, als auch der Farbstoffkomponente in der Substanz zukommt. Durch die innige Berührung mit den Geweben wird das Mercurochrom nicht zersetzt oder chemisch gebunden, sondern bei intravenöser Darreichung wird es unverändert im Harn ausgeschieden, aus dem man es titrieren kann. Eine Eigentümlichkeit, die es mit anderen Vertretern der Chemotherapeutica teilt, ist die, daß einige Zeit nach der Injektion eine kurzdauernde Fieberreaktion mit mehr oder weniger leichten

Nebenerscheinungen auftreten kann, die in ihrer Intensität meist von der Höhe der eingespritzten Dosis abhängig ist. Die Herstellung einer Gebrauchslösung hat immer frisch zu erfolgen; ein Sterilisieren ist überflüssig, da dies schon durch die eigene baktericide Kraft der Substanz geschieht. Wenn auch amerikanische Autoren wie Joung und Hill als wirksame Dosis 2 bis höchstens 5 mg pro Kilogramm Körpergewicht vorschlagen, so ist doch in unserer Klinik mit weit geringeren Mengen vorgegangen worden. Es wurde nämlich mit der Einspritzung von durchschnittlich 0,5—1,5 mg pro kg begonnen und bei einer Dosis von 0,7—2,1 mg aufgehört. Dem entsprechen als Anfangsdosis 40 bis 75 mg und als Schlußdosis 150 mg pro injektione. Bei der Festsetzung der Höhe brauchte daher nicht so sehr auf das Körpergewicht Rücksicht genommen zu werden als auf die Verträglichkeit des Mittels.

Es handelt sich um 10 Patienten, die in der Zeit vom 1. 7. 1933 bis jetzt in der Medizinischen Universitätsklinik zu Halle mit Mercurochrom behandelt wurden. Diese sind alle männlichen Geschlechts und stehen im Alter von 23 bis 53 Jahren. Daß die Banginfektion vorwiegend durch berufliche Exposition bedingt und gefördert wird, ist aus unserem Material unschwer zu erkennen. Bei 5 Patienten, die in der Landwirtschaft tätig sind, sowie bei einem Tierarzt muß eine Ansteckung durch kleine Hautwunden angenommen werden, da die Betreffenden viel mit infektiösem Kuhabortmaterial in Berührung gekommen sind (Fall 1, 3, 4, 5, 8 und 10). In zwei von diesen Fällen ist der beschriebene Infektionsweg so gut wie bewiesen (1 und 5). Dem Fall 2 liegt eine Laboratoriumsinfektion zugrunde. Bei drei anderen Patienten (6, 7, 9) muß die Infektion einen enteralen Weg genommen haben, da zwei von ihnen — Fleischer von Beruf — das Blut von Kälbern abzuschmecken hatten, während der dritte lange Zeit über rohe Milch getrunken hatte. In 4 Fällen (1, 2, 4, 5) handelt es sich bei der jetzigen Erkrankung schon um ein ausgesprochenes Recidiv. Über die Inkubationszeit ist nichts Einheitliches zu erfahren, da einmal der Zeitpunkt der Ansteckung selten zu ermitteln ist, dann aber die Krankheit erst eine verschieden lange Zeit latent verlaufen kann. Als Anfangssymptome werden ziemlich einheitlich Fieber zwischen 38 und 40°, Kopfschmerzen, Schwächegefühl, Frösteln und Schweißausbrüche angegeben. Selten treten Durchfälle (5) und Gelenkschmerzen (2, 7) auf. Es lassen sich keine Anhaltspunkte dafür

finden, daß bei dem Infektionsweg durch die verletzte Haut der Beginn ein stürmischerer ist als bei dem enteralen. Der Verlauf braucht bei der ersterwähnten Möglichkeit auch durchaus nicht schwerer zu sein, wie gerade im Fall 9 das Gegenteil bewiesen ist.

Beim Vergleichen der Verlaufsformen kann man die Fälle einteilen in solche mit vorwiegend akutem und solche mit mehr chronischem Charakter. Es seien für diese beiden einige Krankengeschichten ausführlich angeführt, aus denen eine typische Verlaufsform ersichtlich ist, welche sich bei ähnlich gearteten Fällen wiederholt, so daß es sich erübrigt, alle Krankengeschichten in ihren Einzelheiten zu bringen. Die hauptsächlichsten Daten gehen aus beigefügter Tabelle hervor.

Zwei Fälle, die das Bangfieber sehr anschaulich in seinem akuten fieberhaften Stadium zeigen, sind Fall 2 und 9.

**Fall 2:** J. Mr., Assistent an Hygieneinstitut, 28 J. alt.

Patient arbeitet seit über einem Jahr mit Bangbazillenkulturen. Vor einem Jahr bestanden angeblich schon einmal dieselben Beschwerden, über die jetzt geklagt wird. Beginn der jetzigen Erkrankung nach Erkältung und körperlicher Überanstrengung mit Temperaturen von 38°, Schnupfen und Kopfschmerzen, dazu rheumatischen Beschwerden verschiedener Gelenke. Gelegentlich heftige Schweißausbrüche

Aufnahmebefund am 19. 10. 33: Großer, kräftiger Pat. in mittlerem Ernährungszustand. Keine Zeichen einer Anämie. Jedoch sehr schlechtes Allgemeinbefinden.

Kopf: o. B., Hals: keine Drüsen, Tonsillen leicht gerötet. Lungen: einige Rg's oberhalb des rechten Hilus und Dämpfung an der rechten Lungenspitze. Krönigsches Schallfeld rechts eingeengt. Cor: o. B., Abdomen: Leber nicht vergrößert, Milz weich und eben tastbar. Extremitäten und Z.N.S.: o. B.

Die Temperatur liegt zwischen 37 und 38,5° rektal.
Puls: um 90 i. d. Min. Gruber-Widalsche Reaktion auf Bacillus Bang: 1 : 3200 +.
Blutbild: Hb.: 78%, Erythrozytenzahl: 3,6 Mill.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Leukozyten: 2400, davon: | Segmentk.: | 30, | Eos.: | —. |
| | Stabk.: | 7, | Bas.: | —. |
| | Jugendl.: | 4, | Lymph.: | 59. |

Sediment: o. B. Urin: E.:—, Z.:—, Ub.:—, Ug.: Spuren.

In den ersten Tagen des Klinikaufenthaltes ist das Befinden des Pat. sehr schlecht, die Temperatur zeigt einen intermittierenden Verlauf. Da deswegen angenommen werden muß, daß Pat. eventuelle heftigere Reaktionen nicht vertragen wird, muß zunächst noch von der Applikation der Spritzen Abstand genommen werden.

Leukozyten am 20. 10.: 2000, am 25. 10.: 4000.
Widal auf Bang am 27. 10.: 1:6000 +.
Diff.-Bild am 25. 10.: Segmentk.: 41, Eos. —.
Stabk.: 2, Bas.: —.
Jugendl.: 8, Lymph.: 48.
Reizf.: 1.

Am 11. Aufenthaltstag, nachdem das Befinden etwas besser geworden ist, wird mit Einspritzungen begonnen, die in 3—5-tägigen Intervallen laufend gegeben werden:

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 1. | Spritze | am | 30. 10.: | 50 mg, |
| 2. | „ | „ | 2. 11.: | 100 mg, |
| 3. | „ | „ | 6. 11.: | 100 mg, |
| 4. | „ | „ | 10. 11.: | 100 mg, |
| 5. | „ | „ | 13. 11.: | 120 mg, |
| 6. | „ | „ | 17. 11.: | 120 mg, |
| 7. | „ | „ | 23. 11.: | 120 mg, |
| 8. | „ | „ | 27. 11.: | 120 mg, |
| 9. | „ | „ | 1. 12.: | 150 mg, |
| 10. | „ | „ | 7. 12.: | 150 mg. |
| 10 | Spritzen | von | zus. | 1130 mg. |

Die erste Injektion macht, gemessen an den vorhergehenden Tagestemperaturen, nur einen unbedeutenden Ausschlag bis 38,5° rektal. Danach bestehen subfebrile Werte, welche durch die Reaktion der zweiten Spritze bis 39,5° kurze Zeit unterbrochen werden. Der Puls steigt dabei in seiner Frequenz nicht an. Nach Abklingen dieser Fieberreaktion, unter deren Wirkung sich zeitweilig die subjektiven Beschwerden steigern, fühlt sich der Kranke schon bedeutend besser. Die 3. und noch einmal die 6. Injektion lösen einen erwähnenswerten Anstieg der Körpertemperatur aus. Alle übrigen werden reizlos vertragen. Nach der 3. Einspritzung kann der Temperaturverlauf als normal gelten.

Die Zwischenuntersuchungsergebnisse sind folgende:

| Blutbild | am 6. 11.: | am 15. 11.: | am 27. 11.: |
|---|---|---|---|
| Leuko.: | 4600, | 5100, | 4900, |
| Segmentk.: | 44, | 48, | 53, |
| Stabk.: | 1, | 1, | 2, |
| Jugdl.: | 4, | 4, | 3, |
| Eos.: | 4, | 2, | 4, |
| Bas.: | —, | 1, | —, |
| Lymph.: | 40, | 37, | 35, |
| Mono.: | 7, | 7, | 3. |

Senkung am 15. 11.: 12:32 mm, am 27. 11.: 10:25 mm.
Gruber-Widal: 1:1600 +.

Entlassung des Patienten am 7. 12. als wesentlich gebessert. Befund: Rachen: normal, Lunge ergibt lauten Klopfschall, überall Vesiculäratmen, keine Rg's mehr. Cor: o. B., Abdomen: nicht

druckempfindlich, Milz etwa 1 cm unterhalb des Rippenbogens zu tasten, von mittelharter Konsistenz.

**Fall 9:** J. E., Fleischermeister, 37 Jahre alt.
Die Erkrankung begann erstmalig Mitte Nov. 1935 mit Mattigkeit und Schweißausbrüchen. Die Tagestemperatur stieg allmählich auf 39°, daher Bettruhe. Eigenblutinjektionen und Schwitzkuren beeinflußten jedoch die Erscheinungen nicht. Mit krankem Vieh kam Pat. nicht in Berührung, außer daß er auf dem Schlachthof oft rohes Blut abkostete. Es besteht von Anfang der Verdacht auf Banginfektion.
Der Aufnahmebefund am 23. 12. 35 ergibt bei dem sonst kräftigen Patienten einen reduzierten Ernährungszustand sowie Zeichen einer Anämie. Kopf, Hals, Thorax lassen keinen krankhaften Befund erheben. Im Abdomen ist nirgends ein Druckschmerz auslösbar, die Leber ist nicht vergrößert, die Milz nicht mit Sicherheit zu tasten. Extremitäten und Z.N.S.: o. B.
Die Temperatur schwankt zwischen 39,8° und 37,3° und besitzt die Neigung zu remittierendem Verhalten.
Puls: 90—110. R.R.: 108: 70 mm Hg.
Senkung: 30 mm, Gruber-Widal auf Bang: 1: 1600 +.
Blutbild: Hb: 82%, Erythrozyten: 5,2 Millionen.
Leukozyten: 4000, Segmenkt.: 21,5, Bas.: 1,
Stabk.: 12,5, kl. Lymph.: 50, > 61,5,
Jugdl.: —, gr. Lymph.: 11,5,
Eos.: —, Mono.: 3,5.
Sediment: vereinzelt, Leuko. und Erythrozyten, einige Epithelien.
Urin: E.:—, Z.:—, Ub.:+, Ug.:+, Ind.:—, Diazo:—.

Trotz der hohen Temperaturen wird mit der Applikation der Spritzen sofort begonnen, da das Befinden ein relativ gutes ist. Die Intervalle betragen 2—3 Tage:

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 1. | Spritze | am | 24. 12. 35: | 50 mg, |
| 2. | „ | „ | 27. 12. 35: | 70 mg, |
| 3. | „ | „ | 30. 12. 35: | 80 mg, |
| 4. | „ | „ | 2. 1. 36: | 100 mg, |
| 5. | „ | „ | 6. 1. 36: | 90 mg, |
| 6. | „ | „ | 9. 1. 36: | 80 mg, |
| 7. | „ | „ | 13. 1. 36: | 80 mg, |
| 8. | „ | „ | 16. 1. 36: | 80 mg, |
| 8. | Spritzen | von | zus.: | 630 mg. |

Auf die erste Injektion folgt keine besondere Reaktion, die sich durch abweichende Werte auszeichnen würde. Die zweite löst jedoch, nachdem in der Zwischenzeit die Temperatur die Tendenz zu fallen zeigte, eine heftige Reaktion mit Fieber bis 40,3° aus, das jedoch nur kurz anhält, so daß am nächsten Morgen schon wieder 36,7° erreicht werden. Von jetzt ab zeigt die Kurve einen stark intermittierenden Charakter mit Tagesschwankungen, die zwischen 39—39,8 und 36,5—37° liegen, eine Erscheinung, die durch die 3.—5. Spritze kaum beeinflußt wird. Die Reaktion nach der 4. und 5. Injektion ist von einem heftigen Schüttelfrost

begleitet. Nach der 5. und noch mehr nach der 6. erreicht die Temperatur jedoch nur noch Werte, die bei 38,5, bezw. bei 37,5° liegen. Aber erst nach der 8. Injektion wird das normale Niveau erreicht.

Untersuchungsergebnisse am 7. 1.:

Pulszahl erreicht 100, Senkung: 50 mm, Widal: 1:3200 +.
Blutbild: Hb.: 80%, Erythrozyten: 4,8 Millionen.
Leukozyten: 1800, Segmentk.: 30, Bas.: 1,
Stabk.: 17, kl. Lymph.: 40, > 49,
Jugdl.: 2, gr. Lymph.: 9,
Eos. 1, Mono.: —.
Urin: E.:—, Ug.: Spuren.

Entlassung am 18. 1., da das subjektive Befinden seit der 5. Injektion sich ständig gebessert hat und jetzt im fieberfreien Stadium als sehr gut zu bezeichnen ist. Weitere ambulante Behandlung. Der objektive Entlassungsbefund ist o. B.

Senkung: 37 mm, Gruber-Widal: 1:1600 +.
Leukozyten: 4000, Segmentk.: 25, Bas.: 1,
Stabk.: 13, kl. Lymph.: 44, > 55,
Jugdl.: 2, gr. Lymph.: 11,
Eos.: 2, Mono.: 2.
Sediment: o. B., Urin: E.:—, Ug.: Spuren.
(bei diesem Fall vergl. Kurve!).

Als charakteristisch für einen mehr chronischen Verlauf der Krankheit zur Zeit des Krankenhausaufenthaltes seien die Fälle 8 und 1 angeführt:

**Fall 8:** R. Kr., Hofverwalter, 48 Jahre alt.

Beginn der Erkrankung Anfang Oktober 1934 mit Schwächegefühl, Kopfschmerzen und Fieber bis 38,5°. Zeitweilig bestanden Nierenschmerzen. Am. 3. 12. Diagnose „Bangsche Krankheit" durch Widalsche Reaktion gestellt. Als Infektionsquelle wird der Viehbestand des Gutes, auf dem Pat. angestellt ist, angegeben: hier traten häufig Fälle von seuchenhaften Verkalben auf; oft hat Pat. dem Tierarzt Hilfe leisten müssen. Aufnahme in die Klinik am 3. 1. 35, da die Beschwerden nicht nachlassen wollten.
Befund: 48-jähriger, kräftiger Patient in gutem Kräfte- und Ernährungszustand. Keine Anämie. Kopf, Hals, Thorax mit Lungen und Herz: o. B. Abdomen: Leber nicht nachweislich vergrößert, Milz nicht tastbar. Extremitäten und Z.N.S.: o. B.
Die Temperatur ist jetzt als fast normal zu bezeichnen.
Puls: um 80 i. d. Minute. Blutdruck: nach Riva-Rocci: 120:70 mm.
Senkung: 2:3 mm. Gruber-Widal auf Bang: 1:800 +, 1:1600 +.
Blutbild: Leukoz.: 7000, Segmentk. 44, Eos.: 2,
Stabk.: 3, Bas.: 2,
Jugdl.: 2, Lymph.: 47.
Sediment: vereinzelt Erythrozyten.
Urin: E.: Spuren, Ub.: Spuren, Ug.:+, Ind.:+, Diazo:—.

Am 5. Aufenthaltstag Beginn mit Mercurochrominjektionen in einer Anfangsdosis von 50 mg, die später erhöht wird. Die Zwischenräume zwischen den einzelnen Spritzen betragen 1 bis 3 Tage.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. | Spritze | am | 7. | 1. 35: | 50 mg, |
| 2. | „ | „ | 10. | 1. 35: | 50 mg, |
| 3. | „ | „ | 12. | 1. 35: | 50 mg, |
| 4. | „ | „ | 15. | 1. 35: | 75 mg, |
| 5. | „ | „ | 18. | 1. 35: | 75 mg, |
| 6. | „ | „ | 22. | 1. 35: | 75 mg, |
| 7. | „ | „ | 24. | 1. 35: | 50 mg, |
| 8. | „ | „ | 28. | 1. 35: | 65 mg. |
| 8 | Spritzen | von | zus.: | | 490 mg. |

Als Folge der ersten Einspritzung ist ein Temperaturanstieg von 36 auf 38,5° zu beobachten, der jedoch nur Stunden anhält. Der Puls wird in der Frequenz dabei nur auf 85 i. d. M. gesteigert. Ähnliches wiederholt sich im Anschluß an die übrigen folgenden Injektionen: nach der 4., 6. und 8. sehen wir sogar besonders hohe Fieberreaktionen auftreten, die Werte von 39,5 –40,2° erreichen, jedoch nur von kurzer Dauer sind. Schon nach Stunden werden wieder normale Werte, gelegentlich sogar Untertemperaturen erreicht. Der Puls bleibt durchschnittlich immer bei 90 i. d. M. An den injektionsfreien Tagen liegt die Körpertemperatur unter 37°. Während an diesen Tagen das Allgemeinbefinden zuerst leidlich, später aber recht gut ist, bringen die Reaktionen immer eine kurzdauernde Verschlechterung mit sich in Form von Kopfschmerzen, Schwäche und Neigung zum Schwitzen. Während des ganzen Verlaufs ist das Sediment stets o. B. Die Probe auf Eiweiß ist selten, jedoch unabhängig von den Injektionen, in Spuren positiv, ebenfalls die auf Urobilinogen. Bei der Entlassung am 31. 1. ist Patient beschwerdefrei, der objektive wie subjektive Befund ergibt ein zufriedenstellendes Ergebnis. Ausfall der Gruber-Widalschen Reaktion noch 1:800 +.

**Fall 1:** K. St., Landwirt, 53 Jahre alt.

Die Infektion erfolgte schon 1929 durch eine kleine Hautläsion. Drei Wochen später begannen die Krankheitserscheinungen in Gestalt von abendlichen Temperatursteigerungen bis 39°, Abgeschlagenheit und Schweißausbrüchen. Es wechselten dann Perioden von wellenförmig verlaufendem Fieber mit fieberfreien ab. Vaccine und Neo-S brachten nur vorübergehend Besserung. 1932 wurde eine positive Gruber-Widalsche Reaktion bei einer Verdünnung von 1:2000 festgestellt, daneben bestand eine geringe Lymphozytose.

Da dieselben Beschwerden, nur nicht das Fieber, unverändert anhalten, kommt Pat. zur Behandlung in die Klinik. Aufnahmebefund am 3. 7. 33: Patient in guten Kräfte- und Ernährungszustand, es ist an ihm keinerlei

objektiv krankhafter Befund zu erheben, nur ist die Leber etwa um einen Querfinger unterhalb des Rippenbogens zu tasten. Milz nicht fühlbar. Temperatur 37° rektal, Puls: 70 i. d. M., Senkung: 2:8 mm.
Gruber-Widal auf Bang: 1:1000 +.
Blutbild: Leukoz.: 4500, Segmentk.: 42, Eos.: 2,
Stabk.: —, Bas.: 2,
Jugdl.: 2, Lymph.: 51,
Reizf.: 1.
Urin- und Stuhlkultur: —.
Sediment: vereinzelt Erythrozyten und Leukozyten.
Urin: E.: —, Z.: —, Ub.: +, Ug.: Spuren, Bil.: —, Ind.: —, Diazo: —.

In 2—5-tägigen Intervallen werden folgende Spritzen gegeben:

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1. | Spritze | am | 6. 7.: 100 mg, |
| 2. | „ | „ | 11. 7.: 100 mg, |
| 3. | „ | „ | 17. 7.: 100 mg, |
| 4. | „ | „ | 20. 7.: 100 mg, |
| 5. | „ | „ | 25. 7.: 100 mg, |
| 6. | „ | „ | 29. 7.: 100 mg, |
| 7. | „ | „ | 2. 8.: 100 mg, |
| 8. | „ | „ | 5. 8.: 100 mg, |
| 8 Spritzen von zus.: 800 mg. | | | |

Auf die erste Injektion reagiert der Pat. nach etwa 6—8 Stunden mit einem kurzdauernden Temperaturanstieg bis 37,4° axillar, verbunden mit Kopfschmerzen und Wallungen. Die zweite Spritze wird überhaupt schon reaktionslos vertragen, nach ihr sinkt die Körpertemperatur sogar auf 35,8°. Nach der 4. Einspritzung kann der Patient schon als völlig entfiebert gelten. Die anfänglichen subjektiven Beschwerden haben einem wirklichen Wohlbefinden Platz gemacht. Die noch folgenden Mercurochrominjektionen werden reizlos vertragen. Das Blutbild zeigt eine leichte Zunahme der Segmentkernigen und entsprechende Abnahme der Lymphozyten. Bei der Entlassung fällt der Widal nur noch in einer Verdünnung von 1:100 positiv aus.

Bevor nun im Einzelnen festgestellt werden kann, welcher Art der Einfluß des Mercurochroms auf Verlauf und Krankheitserscheinungen ist, und ob von einem therapeutischen Wert gesprochen werden kann oder nicht, muß man sich zunächst fragen, welche Eigenschaften es denn sind, die man von einem Heilmittel zu fordern hat, das der Eigenart einer so hartnäckigen Krankheit wie des Bangfiebers gerecht werden will.

1. Die Vorbedingung für die Anwendung eines Mittels überhaupt ist seine Verträglichkeit. Da das Mercurochrom ein Kombinationspräparat aus Quecksilber und einem Farbstoff ist, von dem bekannt ist, daß es Körperreaktionen auslöst, muß auf diese Verträglichkeit besonders geachtet werden.

2. Es muß unter dem Einfluß des Medikamentes eine deutliche Verkürzung der Krankheitsdauer erreicht werden, denn nur dann kann mit einiger Wahrscheinlichkeit eine Spontanheilung, die beim Bang nicht zu selten ist, ausgeschlossen werden.

3. Der Temperaturverlauf, der am sichersten über die jeweilige Schwere des Zustandes Auskunft gibt, muß eine deutlich sichtbare Beeinflussung erkennen lassen.

4. Da aber nur das Fieber unterdrückt sein könnte, muß auch der subjektive und objektive Befund unter der Einwirkung eine dauernde Besserung zeigen.

5. Schließlich gehört zu einer restlosen Ausheilung, daß die Krankheitserscheinungen nicht nur zeitweise latent werden, sondern daß das Auftreten neuer Schübe, die eine Eigentümlichkeit der Bangschen Krankheit sind, verhindert wird.

1. Erfahrungen über die Verträglichkeit.

Das Mercurochrom stellt ein Chemotherapeuticum dar, das auf die Keime im Organismus toxisch wirkt, das aber möglicherweise auch den Körperzellen schaden kann. Je größer nun die erste Eigenschaft und je geringer die zweite ist, desto brauchbarer wird die Substanz sein.

Zunächst muß die Frage nach der Verträglichkeit des Mittels während der einzelnen Injektionen beantwortet werden: nach jeder Spritze kann es zu einer mehr oder weniger starken Allgemeinreaktion kommen, die nicht früher als ½ und nicht später als 8 Stunden danach auftritt und von kurzer Dauer ist. Durchschnittlich werden dabei Temperaturen von 39° gemessen, die von besonderen Nebenerscheinungen begleitet sein können. Da zunächst unbekannt ist, wie schwer diese Reaktion ausfallen wird, die der ersten Injektion folgt, und die offensichtlich von der individuellen Empfindlichkeit als auch der Höhe der Dosis abhängig ist, ist es ratsam, zunächst eine Toleranzprobe mit niedrigen Mengen von etwa 50 mg anzustellen, wie es auch bei den meisten unserer Patienten geschehen ist. Zeigt sich dann gar keine oder eine erträgliche Reaktion, so kann die folgende Dosis sogleich in langsamer Steigerung erhöht werden (Fall 4, 5 und 9). Im anderen Fall (2, 6) muß sie zunächst dieselbe bleiben. Ist die Anfangsdosis zu hoch gewählt, wie im Fall 3, oder bei der Steigerung zu hoch geworden (3 bezw. 9, bei dem dann Schüttelfröste einsetzten), so muß sofort auf niedere Werte zurückgegangen werden. Durch diese Anpassung an die individuelle Reaktionsbereitschaft erreicht man eine viel mildere, wenn auch

nicht so rasche Dauerwirkung als vielleicht durch sehr hochgewählte Dosen. Denn die einmalige Einspritzung von 300 bis 370 mg, wie sie aus der englisch-amerikanischen Literatur bekannt geworden ist, muß zwangsläufig schwerste Schockerscheinungen auslösen, die immer ein großes Risiko und eine Belastung für den geschwächten Körper des Patienten darstellen müssen. Während nämlich dort neben einer plötzlichen Temperatursteigerung bis über 40° schwere Schüttelfröste, Erbrechen, blutige Durchfälle (Carpenter und Merriam, Gage und Gregory, Auringer, Belyea) auftraten, konnte bei den Reaktionen unserer Patienten zwar oft Fieber bis 39°, gelegentlich sogar bis über 40° beobachtet werden (Fall 8: nach der 8., Fall 9: nach der 2. und 5. Spritze, Fall 4: nach der 2. Injektion), jedoch waren im allgemeinen die Nebenerscheinungen gering. Sie bestanden in Wärmegefühl und Wallungen, in Kopfschmerzen und nur selten in Schüttelfrost (Fall 9: nach Spritze 4 und 6, Fall 6: nach Spritze 2). Durchfälle wurden nur einmal im Anschluß an eine Injektion festgestellt, wobei sicher die zu hoch gewählte Anfangsdosis die Schuld trug (Fall 3). Es scheint sich so zu verhalten, daß in Fällen von mehr subfebrilem und auch afebrilem Verlauf die Verträglichkeit gegenüber dem Mercurochrom eine ungleich höhere ist als im fieberhaften Stadium. Daher ist es oft von Vorteil, nicht sofort damit zu beginnen, sondern erst eine gewisse Beruhigung der Körpertemperatur abzuwarten. Ähnlich liegen natürlich die Verhältnisse dann, wenn nach anfänglichem Fieber dieses abgeklungen ist. Als Beispiele seien Fall 1 angeführt, bei dem eine Anfangsdosis von 100 mg fast gar keine Reaktion auslöst, dann Fall 6, bei dem während des fieberhaften Stadiums durch 100 mg Reaktionen ausgelöst werden, später bei Fieberfreiheit aber wiederholte Injektionen von 150 mg keine Erscheinungen mehr hervorrufen. Eine Ausnahme finden wir im Fall 8, wo der Patient, trotzdem er in den Intervallen jedesmal fast entfiebert ist, auf verhältnismäßig geringe Dosen überaus heftig reagiert. Dieses Verhalten scheint auf einer individuellen Empfindlichkeit zu beruhen. Es hat sich im allgemeinen bewährt, die injektionsfreien Intervalle nicht länger als 2—3 Tage zu wählen. Unter Berücksichtigung alles des hier Angeführten werden sich unliebsame Zwischenfälle jederzeit vermeiden lassen, ohne daß der Erfolg darunter zu leiden braucht, wie später noch gezeigt werden soll.

Da sich Schädigungen des Organismus zumeist am ehesten an den Organen mit empfindlichem Gewebe bemerkbar machen, gehört zur Unschädlichkeit des Mercurochrom auch, daß es

am Kreislauf, den Nieren und der Leber keine Veränderungen macht.

Wir konnten bei keinem unserer Patienten eine Beeinflussung der Kreislauforgane nach der ungünstigen Seite feststellen: so trat weder eine merkliche Blutdrucksenkung noch -Erhöhung auf, die der Wirkung des Mittels zuzuschreiben wäre. Auch blieben sich die Werte unter der Behandlung und diejenigen vor ihr gleich. Der Puls zeigte bis auf Fall 10 ein recht einheitliches Verhalten: Während des fieberhaften Stadiums bestand jeweils die für Morbus Bang typische Bradycardie, die bei Temperaturen von 39° nur etwa 80-90 Pulsschläge zuläßt. Auch läßt der Puls sich durch die plötzlichen Temperatursteigerungen im Anschluß an die Injektionen wenig oder garnicht beeinflussen, wie wir dies deutlich im Fall 8 erkennen, bei dem etwa 100 Pulsschläge einer Temperatur von 39,5-40° entsprechen. Ausnahmen von dieser Eigenart kommen natürlich gelegentlich vor, so im Fall 9, wo der Puls doch größeren Schwankungen unterworfen ist.

Eine ständige Kontrolle des Urins durch chemische Proben und Untersuchung des Sediments ist, zumindest unter der Behandlung, unerläßlich und bei unseren Patienten immer durchgeführt worden. Bis auf die Sedimente von Fall 1, 8 und 9, wo anfangs einige Erythrozyten gefunden wurden, die jedoch rasch verschwanden, ist in allen anderen kein pathologischer Befund zu erheben gewesen. Die empfindliche Probe auf Eiweiß mit Sulfosalicylsäure fiel beim Aufnahmebefund in einigen Fällen in Spuren positiv aus (4,7,8,10), doch wurde sie überall recht bald negativ, im Fall 10 schon vor Beginn der Injektionen. Zucker konnte niemals nachgewiesen werden. Eine Schädigung des Nierenparenchyms durch das Mercurochrom konnte daher bei allen Patienten ausgeschlossen werden.

Eine geringgradige Affektion der Leber scheint bei der Banginfektion nicht allzu selten zu sein, was auch nicht überrascht, wenn man sich erinnert, daß hier das Reticulo-Endothel sich im Abwehrkampf gegen die Erreger befindet. Der Nachweis einer derartigen Affektion ist in dem positiven Ausfall der Urobilinogen -(Ug) und Urobilinreaktion — (Ub) zu erblicken. Die erste fiel vor Beginn der Behandlung im Fall 4,5,6,8,9 nicht nur in Spuren, sondern ausgesprochen positiv aus, wurde jedoch überall bald schwächer und nur noch in Spuren nachweisbar. Ähnlich verhält es sich bei dem positiven Ausfall der Ub-Reaktion im Fall 1, 3 und 9.

Lediglich bei unserem 10. Patienten liegt eine augenscheinliche Komplikation von Seiten der Leber vor, die in die Zeit fällt, in der die Mercurochromspritzen gegeben wurden. Bei diesem Patienten stellt der Aufnahmebefund am 15. 3.36 keine Druckempfindlichkeit des Abdomen und keine Vergrößerung der Leber fest. Die Milz dagegen überragt den Rippenbogen um 2 Querfinger. Die Reaktion auf Urobiliogen fällt positiv, die auf Bilirubin und Urobilin negativ aus. Da das Befinden zunächst sehr zu wünschen übrig läßt, wird abgewartet, bis das Fieber von anfänglich hohen Werten von 40° auf subfebrile absinkt. Ug. bleibt stets positiv. Die Konsistenz der Milz wird weicher. Erst am 2. 4. Beginn mit den Injektionen, die in 2—6-tägigen Intervallen und in Höhe von 50 bis später 80 mg gegeben werden. Während die ersten drei Spritzen nur eine unbedeutende Reaktion auslösen, die das Befinden nicht weiter berühren, kommt es jedoch nach der 4., die 80 mg enthält, zu einer Temperatursteigerung bis 39,8° und einer Pulssteigerung bis auf 120; dabei fröstelt und schwitzt Patient. Die Ug-Reaktion wird nach zeitweiligem negativen Ausfall wieder positiv. Jetzt beginnt der Temperaturverlauf einen intermittierenden Charakter anzunehmen; die Milz erscheint größer und härter. Nach der 5. Injektion am 21. 4., die wieder heftige Erscheinungen auslöst, nimmt diese Tendenz des Fiebers noch zu. Dabei zeigt die Pulsfrequenz entsprechende Schwankungen um 20—40 Schläge. Nachdem auch seit einigen Tagen Druckbeschwerden im rechten Hypochondrium angegeben werden, die Leber vergrößert und härter gefunden wird, um die Skleren eine leicht ikterische Verfärbung erkennen lassen, unterliegt es keinem Zweifel mehr, daß eine Komplikation von der Leber her vorliegt. In den nächsten Tagen vergrößert sich die Leber noch mehr, sie reicht mit ihrem unteren Rand bis drei Querfinger unterhalb des Rippenbogens, es besteht besonders Schmerzhaftigkeit des rechten Lappens. Der Ikterus breitet sich schnell über den ganzen Körper aus, Ug wird stets stark positiv gefunden. Da die Gefahr besteht, daß sich aus diesem Zustand eine akute gelbe Leberatrophie entwickelt, werden die Mercurochromspritzen sofort abgesetzt. Der gefahrvolle Zustand hält bis zum 1. 5. an, wo die Schmerzhaftigkeit und Vergrößerung der Leber sowie der Ikterus an Stärke abnehmen, wobei auch die Temperatur wieder normale Werte annimmt. Später wird Patient noch mit Vaccine behandelt in steigenden Dosen von 1 bis 20 Millionen Keimen, unter deren Wirkung die letzten Erscheinungen abklingen. Jedoch bleibt bis zuletzt der rechte Leberlappen etwas

geschwollen und ist auf Druck noch sehr empfindlich. Die Ug-Probe ist noch immer positiv. Entlassung am 29. 5. 36.

Aus dieser Komplikation, die mit größter Wahrscheinlichkeit in Beziehung zur Mercurochromwirkung zu bringen ist, darf nun nicht einfach generell geschlossen werden, daß dieses Mittel leberschädigend sei. Sondern es darf angenommen werden, nachdem es bei 9 von 10 Patienten anstandslos vertragen wurde, daß es im 10. Fall nur deshalb zu einer Parenchymschädigung gekommen ist, weil bereits eine, wenn auch geringgradige Leberaffektion vorgelegen hat, welche jedoch bewirkte, daß die Mercurochromspritzen nicht vertragen wurden. Es scheint demnach geboten, bei Patienten, die anfangs eine positive Urobilin- oder Urobilinogenreaktion zeigen, mit der Applikation der Spritzen zuerst zurückhaltend zu sein, sowie Leber und Urin dauernd zu untersuchen.

Wie die Erfahrungen also zeigen, ist die Verträglichkeit des Mercurochrom im allgemeinen eine gute. Die beobachtete Komplikation mahnt jedoch zur ständigen Kontrolle des Patienten.

2. Für die Feststellung, ob eine Mercurochromtherapie die Dauer der Erkrankung abkürzt oder nicht, ist es von Wichtigkeit zu wissen, wie lange die Erscheinungen überhaupt schon bestanden haben, und eine wie lange Zeit für die Behandlung gebraucht wurde; als letztere gilt die Zeit von der ersten Injektion bis zur Entlassung. Es ergeben sich nun für die einzelnen Fälle folgende Ergebnisse:

| Fall | Verlauf | Zeit bis Behandlung | Zeit bis Beschwerdefreiheit | Gesamtbehandlungszeit |
|---|---|---|---|---|
| 1. | chron. | 3¾ Jahre | 3 Wochen | 4½ Wochen |
| 2. | akut | über 1 Jahr, jetzt 4 Wochen | 2½ „ | 6 „ |
| 3. | „ | etwa 6 Wochen | 3 „ | 4 „ |
| 4. | „ | 4½ Monate | 3 „ | 4½ „ |
| 5. | chron. | 1 Jahr, 4 Monate | 3 „ | 4 „ |
| 6. | subakut | 2 Wochen | 2½ „ | 4 „ |
| 7. | „ | 2 „ | 2½ „ | 2½ „ |
| 8. | chron. | 3 Monate | 3½ „ | 3½ „ |
| 9. | akut | 6 Wochen | 3½ „ | 3½ „ |
| 10. | „ | 4 „ | Therapie bald abgesetzt. | |

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, daß durchschnittlich nur 2,8 Wochen vergingen, bis die Patienten einigermaßen beschwerdefrei wurden, und 4 Wochen, bis sie als symptomenfrei entlassen werden konnten. Bei den meisten wurde

eine ambulante Weiterbehandlung angeordnet, um so eine absolute Heilung zu erzielen; doch konnte in jedem Fall das äußerliche Krankheitsbild schon als abgeklungen gelten. Wenn man den errechneten Behandlungszeiten diejenigen gegenüberstellt, die seit dem ersten Auftreten der Beschwerden vergingen (besonders im Fall 1,4,5 und 8), ohne daß die Infektion gänzlich abheilte, so muß schon aus diesem Vergleich allein eine Abkürzung der Krankheitsdauer unter der Mercurochrombehandlung festgestellt werden. Auch wenn man annimmt, wie dies in Fall 1, 5 und 8 möglich ist, daß die Infektion die Neigung zur spontanen Abheilung zeigt, so muß doch wenigstens zugestanden werden, daß diese Tendenz wesentlich durch die Beeinflussung des Mercurochrom beschleunigt wurde. Je früher daher die Patienten der Behandlung zugeführt werden, desto kürzer wird auch die gesamte Krankheitsdauer. In diesem Zusammenhang ist es interessant festzustellen, daß Lauda als durchschnittliche Krankheitsdauer 2½ Monate, Löffler sogar noch 3½ bis zur Heilung annimmt. In den Fällen, bei welchen der Beginn der Krankheitserscheinungen noch nicht länger zurückliegt (2,3,6, 7,9), kommen wir bei der Feststellung der entsprechenden Werte auf durchschnittlich 10 Wochen, eine Zeit, die allerdings in einigen Fällen wesentlich unterboten wird.

3. Beobachtungen über den Temperaturverlauf.

Zunächst ist für einige fieberhafte Fälle festzustellen, daß das Initialfieber, wenn auch keine Spritzen verabreicht werden, schon die Tendenz zeigt, niedrigere Werte anzunehmen (4, 7 und 10), eine Erscheinung, die sicher allein auf die dämpfende Wirkung der Bettruhe zurückzuführen ist. Beim Betrachten der einzelnen Kurven fällt auf, daß nach manchen Injektionen, die eine besondere Reaktion ausgelöst haben, der nun folgende Temperaturabfall größer ist. Diese Senkung braucht nur vorübergehender Natur zu sein, sie kann aber auch von Bestand sein, sodaß das nun erreichte Niveau den Ausgangspunkt für einen erneuten Abfall bildet. Unter Berücksichtigung des ganzen Verlaufs kann so von einem staffelförmigen Absinken gesprochen werden, wie wir es in Fall 2 als Folge der ersten, dritten und vierten Spritze sehen, nach denen jedesmal der durchschnittliche Temperaturwert des Intervalles um ½° abfällt. Ähnliches finden wir in Fall 3 nach der 3. und 4. Injektion, desgleichen bei Fall 9 im Gefolge der 5. und 6. Einspritzung. Meist ist jedoch ein mehr gleichmäßiger und stetiger Fieberabfall zu beobachten. Die Entfieberung aller mit Mercurochrom behandelten Patienten erfolgte

so auf lytischem Wege. Eine Bestätigung, daß unter seinem Einfluß das Fieber sich stufenförmig senkt, finden wir bei Auringer, der dasselbe, allerdings nur an einem Fall untersuchen konnte. Diese unmittelbare Einwirkung auf das Fieber spricht schon für einen therapeutischen Wert dieses Medikaments.

Die erste Beeinflussung der Körpertemperatur scheint durchschnittlich, abgesehen von dem Reaktionsfieber, schon nach der 1. bis 2. Injektion einzutreten, abgesehen von Fall 9, bei dem dies erst später geschah. Fieberfreiheit von Bestand wird je nach der anfänglichen Schwere des Krankheitsbildes bei den einzelnen Patienten nach einer verschiedenen Anzahl von Spritzen möglich sein. So genügten im Fall 2 schon 3, im Fall 4 4 Injektionen, während es im Fall 9 erst nach sämtlichen 8 erreicht wurde. Zu einem wellenförmigen Verlauf des Fiebers ist es in keinem Fall gekommen, jedoch war der Charakter desselben unterschiedlich: Als vorherrschend kann im ersten Stadium ein intermittierendes Verhalten gelten, wie wir es in Fall 9 besonders ausgeprägt finden, während es in anderen nicht so klar zum Ausdruck kommt (2, 3,6). Später kommt es, entsprechend der allgemeinen Temperatursenkung nur noch zu geringen Tagesschwankungen. Auch wenn man wieder das Zugeständnis machen will, daß das Fieber auch ohne Behandlung dank seiner natürlichen Heilungstendenz abgeklungen wäre, was von Fall 9 allerdings nicht behauptet werden kann, so muß doch auf Grund der gemachten Erfahrungen festgestellt werden, daß es dann nicht in so kurzer Zeit und so allgemein erfolgt wäre; vielmehr liegt hier die ursächliche Wirkung der Therapie zugrunde.

4. Die Schwere und Anzahl der subjektiven Beschwerden zeigt eine deutliche Abhängigkeit von der Höhe der Temperatur; daß sie sich unter der Einwirkung der Spritzen zeitweilig sehr steigern können, wurde schon erwähnt. Daher wird nach dem Fieberabfall und Ausbleiben der Reaktionen das Befinden auch immer wesentlich besser. Die Beschwerden, die anfangs und im Verlauf angegeben werden, sind immer die gleichen, nämlich Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen und Neigung zu Schweißausbrüchen. Da sie bei den akut beginnenden Fällen im Vordergrund stehen, ist das Befinden hier auch immer recht schlecht im Gegensatz zu den leichteren chronischen. Es ist auffallend, daß das Schwächegefühl und die Schweißausbrüche, wenn auch in leichter Form, noch längere Zeit nach der Entfieberung beobachtet werden, ein Hinweis dafür, daß die Krankheit nicht mit der ersten Entfieberung zu Ende ist.

Die Untersuchung des Blutbildes und der Ausfall der Gruber-Widalschen Reaktion gestatten es festzustellen, ob die Erkrankung auch nicht nur äußerlich abgeheilt ist. Das für sie als typisch beschriebene Blutbild mit Leukopenie, relativer Lymphozytose und Eosinopenie finden wir in allen akuten Fällen stark, in den anderen dagegen weniger ausgeprägt. Die höchsten Lymphozytenwerte werden im Fall 3 mit 70 und Fall 9 mit 71,5% erreicht. Soweit die Blutbilder unter der Behandlung nachkontrolliert werden, zeigen sie allgemein die Neigung zum Anstieg der Leukozytenwerte bei Abnehmen der prozentualen Lymphozytenzahlen sowie eine Zunahme der segmentkernigen und eosinophilen Leukozyten. Es zeigt sich eine gewisse Abhängigkeit dieser Werte von der Höhe der Körpertemperatur, doch ist oft dieses Verhalten erst nach Entfieberung deutlich zu erkennen. So ist es nicht verwunderlich, daß man in Fall 9 bei der Entlassung noch 55% Lymphozyten und nur 25% Segmentkernige findet. In anderen Fällen sinken jedoch die Lymphozytenwerte stärker: Fall 2: Von 59 auf 35%, Fall 3: Von 70 auf 48%, Fall 4: Von 62 auf 46% am Abschluß der klinischen Behandlung. Dann sind auch die Eosinophilen bisweilen leicht erhöht (Fall 2: auf 4, Fall 4: auf 6%), ein Zeichen, daß die Infektion im Schwinden begriffen ist. Ein vollkommen normales Blutbild wird jedoch in keinem der neun hier in Frage kommenden Fälle ereicht. Dieses beharrliche Festhalten an der pathologischen Zellverteilung ist bei dem Bangfieber bekannt.

Als beweisend für die Diagnose der Erkrankung gilt der positive Ausfall der Gruber-Widalschen Reaktion, jedoch nur in einer Verdünnung über 1:100—200. Außer im Fall 5, bei dem der Titer anfangs nur 1:200 beträgt, erreicht er bei den anderen Patienten mindestens eine Höhe von 1:800, in welcher Verdünnung er auch während der ganzen Behandlung positiv bleibt. Im Fall 2 und 9 steigt er sogar noch auf 1:6400 bzw. 1:3200. Außer im Fall 1 und 5 erreicht der Titer bei der Entlassung durchweg eine Höhe von 1:800 bis 1:1600. Wenn auch bekannt ist, daß der Ausfall der Widalschen Reaktion die Banginfektion längere Zeit überdauert, so zeigt doch die hohe Verdünnung, in der sie noch positiv ausfällt, an, daß noch weiter behandelt werden muß, um Rezidive zu verhüten.

5. Was nun das tatsächliche Auftreten von Rezidiven betrifft, die ein unbehandelter Bang so häufig aufweist, so wurde folgendes festgestellt: Die Patienten, welche in der ambulanten

Behandlung noch weitere Spritzen (durchschnittlich 5 bis 8) erhielten, vertrugen sie alle gut oder mit nur leichten Nebenerscheinungen. Von keinem der Patienten (über Fall 6 war nichts zu erfahren und Fall 10 kann wegen seines Verlaufes keine Berücksichtigung finden) waren Angaben darüber zu erhalten, daß ein ausgesprochenes Rezidiv mit Fieber und anderen Erscheinungen aufgetreten ist. Nur in Fall 2 klagte der Patient noch über zeitweise leichte Temperaturerhöhungen, die bis etwa 2 Jahre nach der eigentlichen Erkrankung bestanden, aber die Arbeitskraft nicht wesentlich zu beeinflussen vermochten. Bei den anderen Patienten ist das Befinden nach Überstehen der Rekonvaleszenz immer zufriedenstellend gewesen. Ein Patient, von Beruf Tierarzt (3), glaubt, daß nach Überstehen der Banginfektion eine absolute Immunität in Erscheinung träte. Er schließt dies aus der Tatsache, daß er und in gleicher Weise erkrankte Kollegen nach völligem Verschwinden der Symptome nie von Neuem erkrankt seien, trotzdem sie der Gefahr ständig ausgesetzt gewesen seien.

Wie man sich die Wirkung des Mercurochrom vorzustellen hat, kann kaum entschieden werden. Es hat aber den Anschein, daß einmal eine unspezifische Wirkung vorliegt, die sich als Fieberreaktion bemerkbar macht. Dann muß jedoch mit Bestimmtheit eine spezifische, gegen die Erreger gerichtete Wirkung angenommen werden, da sonst die beschriebenen Erfolge nicht erreicht worden wären. Vielleicht tötet das Mittel die Keime im Blut direkt ab, viel wahrscheinlicher ist jedoch, daß es gerade bei der Banginfektion in spezifischer Weise auf das R.E.S. anregend wirkt, sodaß die Keime auf dem indirekten Wege vernichtet werden.

Wenn auch die Zahl der Fälle relativ gering ist, bei denen das Mercurochrom zur Anwendung kam, so ist doch eine bestimmte Wirkungsweise immer wieder zu beobachten, die sogar als typisch bezeichnet werden kann. Es ist für die Beurteilung in unseren Fällen von Vorteil, daß der zusätzliche Einfluß eines anderen Mittels nicht berücksichtigt zu werden braucht. Wie gezeigt werden konnte, sind die Bedingungen für ein wirksames Bangtherapeutikum weitgehend erfüllt. Dagegen spricht auch nicht so sehr die Leberkomplikation von Fall 10 und das leichte Rezidivieren in Fall 2. Abschließend kann auf Grund der gewonnenen Beobachtungen und Erfahrungen behauptet werden, daß Mercurochrom 220 verdient, bei der Behandlung der Bangschen Erkrankung des Menschen mit an erster Stelle genannt zu werden.

## Zusammenfassung.

1. Es wird nach Charakterisierung der Bangschen Erkrankung des Menschen über die mannigfachen therapeutischen Versuche berichtet, die aus dem Schrifttum bekannt geworden sind.

2. Es kann an 10 eigenen Fällen die Beeinflussung des Krankheitsverlaufs durch Mercurochrom 220 gezeigt werden.

3. Es wird der therapeutische Wert dieses Mittels nach verschiedenen Richtungen untersucht.

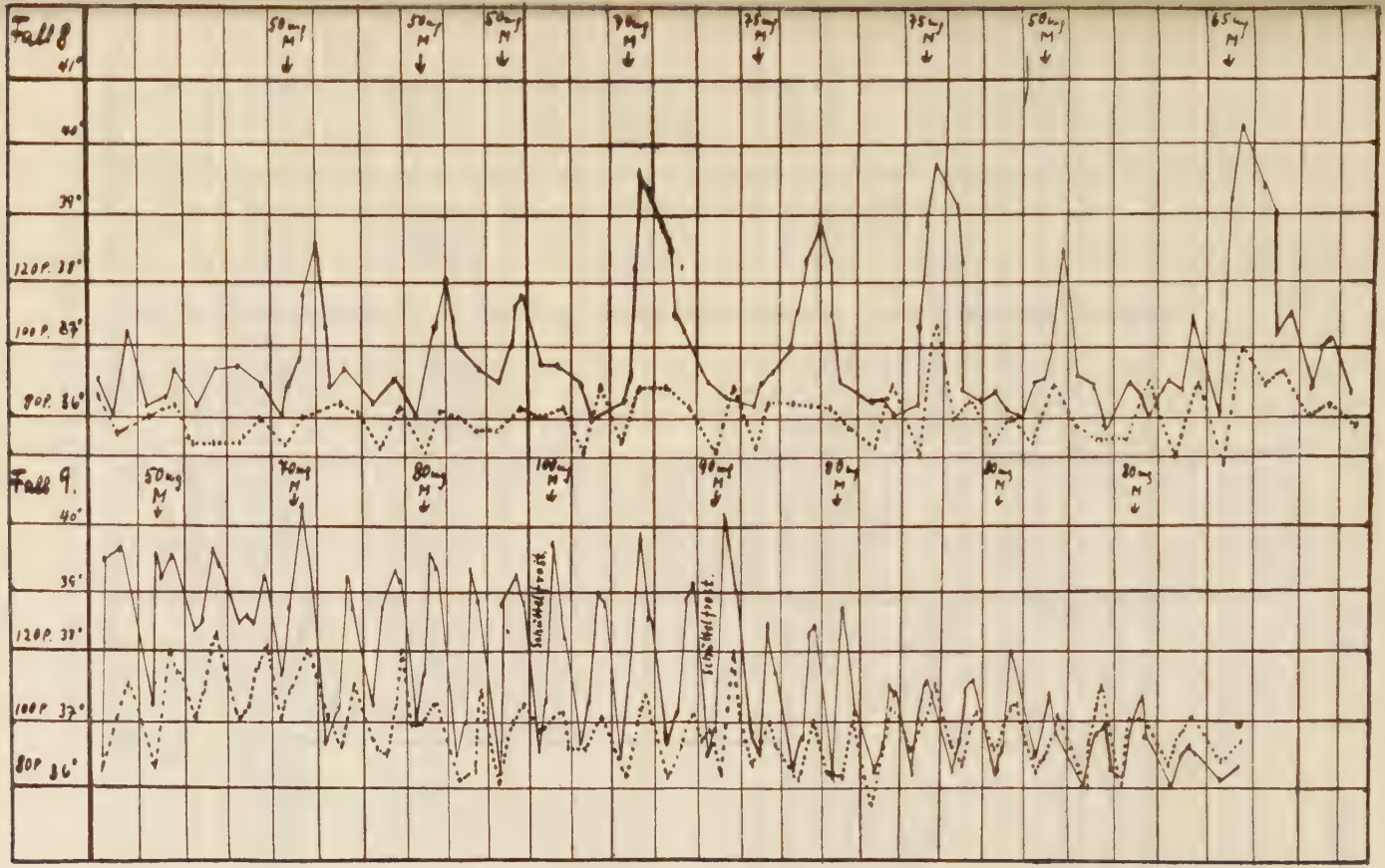
4. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß Mercurochrom 220 ein wertvolles Mittel in der Bangbehandlung darstellt.

## Tabellenübersicht über die Fälle.

| Fall | 1.<br>K. St. 53 J.<br>Landwirt | 2.<br>J. Mr. 28 J.<br>Assistent am Hygieneinst. | 3.<br>Dr. M. 35 J.<br>Tierarzt | 4.<br>M. L. 35 J.<br>Landwirt | 5.<br>O. L. 23 J.<br>Landarbeiter |
|---|---|---|---|---|---|
| Infektionsursache und Zeitpunkt | März 1929 Hilfeleistung bei Kuhabortausräumung dabei kleine Fingerverletzung | Seit über 1 Jahr Arbeiten mit Kulturen von Bangbazillen | Führt seit vielen Wochen zahlreiche Abortausräumungen aus | Anfang Sept. 33 Hilfe bei Abortausräumung | Nov. 32 Vergraben von totgeborenem Kalb, dabei Fingerverletzung daneben rohe Milch getrunken |
| Erste Erscheinungen | 3 W. später abendliche Temperatursteigerung bis 39°, Mattigkeit, Arbeitsunlust | Vor 1 Jahr dieselben Beschwerden | Mitte Dezember 33 als Bronchitis und Grippe, danach Fieber bis 38 und 40°, Mattigkeit, Schwitzen | Mitte Okt. 33 mit hohem Fieber, Appetitlosigkeit | Nov. 32 als Schwäche, Fieber, Frösteln und Schweißausbrüche |
| Bisherige Behandlung | symptomatisch | — | — | ja | Nov. 33: Spritzen |
| Jetzige Beschwerden und ihr Beginn | Fortdauer der Abgeschlagenheit, Schwäche, Frösteln, Schweißausbrüche, leichtes Fieber | Nach Erkältung und Ueberanstrengung Auftreten von Fieber bis 38°, Kopfschmerzen Gelenkbeschwerden, Schweißausbrüchen | s. o. | Seit 17. 2. 34 wieder hohes Fieber, Schwäche Neigung zum Schwitzen | 5. 1. 34 mit Fieber bis 39°, Durchfällen, Schwäche |
| Ob jetzt Recidiv | mehrfaches Recidiv | 1. Recidiv | — | 1. Recidiv | Recidiv |
| Klinikaufenthalt | 3. 7. 33 – 9. 8. 33 | 19. 10. 33 - 9. 12. 33 | 26. 1. 34 - 27. 2. 34 | 27. 2. 34 – 7. 4. 34 | 1. 3. 34 – 29. 3. 34 |
| Allgemeinbefund | Kräftiger Patient, Befinden mäßig, kein objektiver krankhafter Befund, Leber, Milz o. B. | Mittlerer K. u. E. Z., sehr schlechtes Allgemeinbefinden, Milz eben tastbar, Leber o. B | Kräftiger pyknischer Patient, schlechtes Allgemeinbefinden, körperlicher Befund: o. B. Leber o. B., Milz am Rippenbogen | Kräftiger Patient in mittlerem E. Z., Allgemeinbefinden mäßig, Leber, Milz o. B. | Guter K. u. E. Z., leidliches Allgemeinbefinden, Organe ohne krankhaften Befund, Milz erreicht Rippenbogen |
| Verlaufsform | chronisch | akut | akut | akut | chronisch |
| Zahl der Spritzen | 8 : zus. 800 mg | 10 : zus. 1130 mg | 9 : zus. 750 mg | 11 : zus. 1050 mg | 9 : zus. 830 mg |
| Entlassen als: | geheilt | symptomenfrei | symptomenfrei | symptomenfrei | symptomenfrei |

## Tabellenübersicht über die Fälle.

| Fall | 6.<br>Fr. K. 24 J.<br>Student | 7.<br>J. Schr. 27 J.<br>Fleischer | 8.<br>R. Kr. 48 J.<br>Hofverwalter | 9.<br>J. E. 37 J.<br>Fleischer | 10.<br>K. Sp. 23 J.<br>Landarbeiter |
|---|---|---|---|---|---|
| Infektionsursache und Zeitpunkt | Vom August 33 – Anfang Juni 34 rohe Milch getrunken | Durch Blut geschlachteter Kühe | Hilfeleistung bei Abortausräumung | Durch Abschmecken von Blut geschlachteter infizierter Tiere | April bis Mai 1935 Arbeit in verseuchten Ställen Hilfeleistnng bei Abortausräumung |
| Erste Erscheinungen | Nach Angina seit 18. 7. Fieber bis 38,2°. Mattigkeit Schwäche, Kopfschmerzen | Seit 9. 8. 34: Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, Schwäche, Gliederschmerz., Fieber bisweilen von 40° | Anfang Okt. 34 mit Fieber zwischen 37 und 38,5°, Schwäche, Kopfschmerzen | Nov. 35 mit Fieber bis 39°, Mattigkeit und Schweißausbrüchen | 6. 3. 36 mit Kopfschmerzen und Schüttelfrost Fieber bis 39°, Schwäche, Frösteln |
| Bisherige Behandlung | – | — | — | Eigenblut und Schwitzkur, keine Besserung | — |
| Jetzige Beschwerden | s. o. | s. o. | s. o. | s. o. | s. o. |
| Ob jetzt Recidiv | — | — | — | — | — |
| Klinikaufenthalt | 27. 7. – 30. 8. 34 | 18. 8. – 8. 9. 34 | 3. 1. – 31. 1. 35 | 23. 12. 35 – 18. 1. 36 | 15. 3. – 29. 5. 36 |
| Allgemeinbefund | Kräftiger Patient, schlechtes Allgemeinbefinden, innere Organe o. B., Milz etwas vergrößert | Kräftiger Patient, mäßiges Allgemeinbefinden, innere Organe bis auf Herzdilatation o. B. Milz erreicht Rippenbogen | Kräftiger Patient mäßigesBefinden, innere Organe o. B., Leber, Milz o. B. | Kräftiger Patient, reduzierter E. Z., schlechtes Allgemeinbefinden, Organe o. B. Milz kaum fühlbar | Mittlere K. u. E. Z., schlechtes Allgemeinbefinden, Organe o. B. Milz 2 Finger unter Rippenbogen |
| Verlaufsform | akut – subakut | akut – subakut | chronisch | akut | akut |
| Zahl der Spritzen | 13 : zus. 1750 mg | 8 : zus. 695 mg | 8 : zus. 490 mg | 8 : zus. 630 mg | 5 : zus. 310 mg dann abgesetzt |
| Entlassen als: | symptomenfrei | symptomenfrei | symptomenfrei | symptomenfrei | symptomenfrei |




Temperaturkurve ..... Pulskurve

## Literaturverzeichnis.


Andersen: zit. n. Poppe und Wendt.
Assmus: Klin. Wochenschr. 1930 I, S. 1131.
Auerbach: Med. Klin. 1932 II, S. 1639.
Auringer, Mil. Surgeon 65, S. 696 u. Kongrsztbl. 55, S. 797.
Baker: Arch. int. Med. 44, S. 128.
Balfour: zit. n. Ross und Martin, sowie Brit. med. Journ. 1925, July, p. 86.
Bauer: zit. n. Poppe, sowie Kinderärztl. Prax. 1931, S. 150.
Belyea: zit. n. Ross und Martin.
Bercesy und Simon: W. kl. W. 1934 I, S. 76.
Bock: D.m.W. 1929 II, S. 1733.
Bourmer: Z. Fleisch- und Milchhyg. 1932, 43, S. 65.
Bouttier: zit. n. Lieberherr.
Bruns: D.m.W. 1931 I, S. 1044.
Budtz-Ohlsen: zit. n. Kongrsztbl. 58, S. 521.
Bürger: M.m.W. 1928 I, S. 754.
Cambessédes: zit. n. Kongrsztbl. 82, S. 374.
Carpenter und Merriam: Journ. of. Amer. med. Assoc. 1926 II, S. 1269.
Caronia: zit. n. Kongrsztbl. 61, S. 10.
Le Chuiton und Négrié: zit. n. Kongrsztbl. 60, S. 277.
Cosimo: zit. n. Poppe.
Curschmann: M.m.W. 1929 II, S. 1359 und 1930 I, S. 468.
Custer: Schw.m.W. 1930 I, S. 264.
Dalrymple und Chamneys: zit. n. Kongrsztbl. 84, S. 315.
Darré und Caffaile: zit. n. Lieberherr.
Deubel: Ztbl. Fleisch- und Milchyg. 1931, 41, S. 434.
Dietel: M.m.W. 1927 II, S. 1704.
Eyre und Sheather: zit. n. Poppe sowie Brit. m. Journ. 1925, S. 554.
Fedtke: M.m.W. 1935 I, S. 176.
Feuereisen: M.m.W. 1931 I, S. 176.
Fochi: zit. n. Kongrsztbl. 57, S. 212.
Gage und Gregory: Journ. of. Amer. med. Assoc. 87, S. 848 (1926).
Giordano und Sensenich: zit. n. Kongrsztbl. 57, S. 212.
Habs: Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 34, S. 567.
— Arch. Hyg. 1929, 102, S. 315.
Hagemeister: Med. Klin. 1930 I, S. 1039.
Hegler: D.m.W. 1928 II, S. 2187.
— Klin. Wschr. 1930 II, S. 1663.
Heiberg: zit. n. Kongrsztbl. 59, S. 548.
Hess: M.m.W. 1930 I, S. 650.

Hilgermann: M.m.W. 1935 I, S. 89.
Hirsch: zit. n. Lauda.
Hochstädt: W.kl.W. 1934 II, S. 1419.
Van der Hoeden: zit. n. Sprengler.
Hill: Arch. of. Surgery May 1925.
Holterbach: zit. n. Roth.
Huddleson: zit. n. Kongrsztbl. 74, S. 671.
Janbon und Duponnois: zit. n. Lieberherr.
Joung: Surgery, Gynecology a. Obstetrics, Jan. 1925.
Julien: zit. n. Kongrsztbl. 58, S. 519.
Kathe: Med. Welt 1930, S. 115.
Keefer: zit. n. Roth.
Klimmer und Haupt: zit. n. Roth und Fedtke.
Kling: zit. n. Lauda und Poppe.
Knecht: zit. n. Lieberherr.
Kohlmann: M.m.W. 1929 I, S. 562.
Kreuter: Klin. Wschr. 1927 II, S. 1380.
— M.m.W. 1926 II, 2193.
Kristensen: zit. n. Kongrsztbl. 72, S. 684.
Lang: Med. Klin. 1930 I, S. 389.
Larsen: zit. n. Sjoerslev.
Lauda: W.kl.W. 1934 I, S. 257.
Leavell, Hugh, Poston und Amoss: zit. n. Kongrsztbl. 60, S. 17.
Lemierre und Laporte: zt. n. Kongrsztbl. 81, S. 235.
Lisbonne und Aubert: zit. n. Lieberherr.
Lieberherr: W. Arch. Inn. Med. Bd. 24, S. 101.
Löffler: Schw.m.W. 1929 I, S. 304.
— Schw.m.W. 1931 II, S. 968.
— Sch.m.W. 1935 I, S. 589.
Lustig und Veroni: Handb. d. path. Mikroorg. 1927, S. 511.
Madsen: zit. n. Kongrsztbl. 70, S. 315.
— M.m.W. 1928, S. 1060.
Miessner: D.m.W. 1931 I, S. 287.
Miller: zit. n. Kongrsztbl. 71, S. 453.
Moravitz: M.m.W. 1929 II, S. 1448.
Mühlens: D.m.W. 1920, S. 640.
Müller: M.m.W. 1931 II, S. 1813.
Nagorsen: M.m.W. 1929 I, S. 714 und Med. Klin. 1930 II, S. 1483.
Neumann,: M.m.W. 1932 II, S. 1458.
Olin: zit. n. Kongrsztbl. 82, S. 519.
Onetto: Z. Immunforschg. 1931, Bd. 69, S. 430.
Pepeu: M.m.W. 1932 I, S. 625.
Poppe: M.m.W. 1929 I, S. 703.
Erg. d. ges. Med. 1930, S. 401.
— D.m.W. 1933 I, S. 913.
Richon, Michon und Girard: zit. n. Lieberherr.
Rimpau: Ther. d. Gegenw. 70, S. 487.
Roch, Menedjikova und Martin: zit. n. Lieberherr.
Ross und Martin: Journ. of. Trop. Med. a. Hyg. 1927, 36, S. 165.
- Ztbl. Bakt. 89, Abt. I, S. 68.
Roth: Ztbl. klin. Med. 1934, Bd. 26, S. 501.
Schilling, Magee und Leitsh.: zit. n. Kongrsztbl. 63, S. 315.
Schittenhelm: M.m.W. 1929 II, S. 1359.
— Klin. Wschr. 1932 I, S. 907.

Schnürer: W.kl.W. 1934 I, S. 293.
Schottmüller: D.M.W. 1930 II, S. 1813.
— D.m.W. 1931, S. 288.
Schwartz: M.m.W. 1933, Nr. 35.
Selgwick: zit. n. Sjoerslev.
Simpson und Fraizer: Journ. of. Amer. med. Assoc. 1929, 93, S. 1958.
Sjoerslev: D.m.W. 1928 II, S. 1923.
Smith und Fabyan: zit. n. Roth.
Sobernheim: Schw.m.W. 1930, S. 426.
Spengler: W.kl.W. 1928 II, S. 1709.
— W. Arch. inn. Med. 1930, 19, S. 145.
Stage: zit. n. Kongrsztbl. 72, S. 479.
Steiner: Schw.m.W. 1929 II, S. 1151.
Stepp: zit. n. Kongrsztbl. 61, S. 743.
Steyrer: M.m.W. 1934 I, S. 277.
Thompson: zit. n. Kongrsztbl. 53, S. 44.
Tinker: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 35, S. 237.
Todd: zit. n. Poppe.
Veilchenblau: M.m.W. 1927 II, S. 1705.
Ventura: zit. n. Kongrsztbl. 66, S. 353.
Wendt: M.m.W. 1929 I, S. 149.
Wiltschke: W. kl.W. 1929 I, S. 686.
Ziemann: D.m.W. 1921, S. 500.

## Lebenslauf.

Am 16. April 1913 wurde ich als Sohn des Pfarrers Paul Schuster zu Löbejün b. Halle/Saale geboren. Vom 6. Lebensjahr an besuchte ich die Volksschule daselbst und wurde nach privater Vorbereitung durch meinen Vater Ostern 1925 in die Untertertia des Stadtgymnasiums zu Halle aufgenommen. An dieser Schule bestand ich im März 1931 die Reifeprüfung. Vom Sommersemester 1931 ab studierte ich Medizin an der Universität zu Halle und legte im Oktober 1933 hier die ärztliche Vorprüfung ab. Im Wintersemester 1933/34 besuchte ich die Universität München, ging dann für zwei Semester nach Königsberg und beendete mein Studium an der Universität zu Halle. Hier bestand ich am 12. Dezember 1936 die ärztliche Prüfung. Vom 29. 12. 36 bis 30. 1. 37 war ich an der Universitätshautklinik in Halle und seit dem 1. 2. 37 bin ich an der chirurgischen Abteilung des Stadtkrankenhauses zu Görlitz als Medizinalpraktikant tätig.

*

Folgenden Herren, meinen Lehrern, bin ich zu Dank verpflichtet: Herrn Geh. Rat. Professor Dr. Abderhalden,

Herrn Professor Dr. Stieve, Hoffmann, Klatt, Noak, Vorländer.

Herrn Professor Dr. Assmann, Berger, Brugsch, Clausen, Gessner, Goebel, Grund, Haller, Läwen, v. Miculicz-Radecki, v. Müller, Nürnberger, Pönitz, Schmidt, Voelker, Walcher, Wätgen, v. Zumbusch.

Herrn Professor Dr. Grunke bin ich besonderen Dank für die Anregung zu dieser Arbeit und deren freundliche Förderung schuldig.

Martin Schuster